

Syvän laskimotukoksen ja keuhkoembolian uudet tuulet – akuuttihoidon kirjo fibrinolyysistä kotihoitoon

VELI-PEKKA HARJOLA

JYRI KOIVUMÄKI

Syvän laskimotromboosin (SLT) ja keuhkoembolian (KE) vuotuisesti ilmaantuvuudeksi väestössä on arvioitu 1–2 / 1000. Noin puoleen SLT:ista liittyy useimmiten oireeton keuhkoembolisaatio. SLT-potilaiden avohoito on vakiintunut maassamme, mutta KE-potilaat on pääsääntöisesti hoidettu vuodeosastoilla todellisesta riskistä riippumatta tai sitä arvioimatta. Sen vuoksi pienen kuoleman riskin potilaiden nopean kotiutuksen ja kotihoitoon kriteerien tunnistamisessa on tällä hetkellä eniten opittavaa.

Syvän laskimotukoksen ja keuhkoembolian hoitolinjat

SLT:n ja KE:n hoitomuotoja ovat antikoagulaatiohoito ja invasiiviset hoidot sekä systeeminen fibrinolyysi KE:n hoidossa.

SLT:n hoitovalinnat perustuvat oireiden ja löydösten vaikeuteen sekä tukoksen sijaintiin. KE:n hoitovalinnat taas perustuvat varhaisen kuoleman riskin mukaan tehtävään jaotteluun suuren, kohtalaisen ja pienen riskin luokkiin (taulukko 1) (1). Sen suhteen keskeiset tekijät ovat kuoleman riskin kliininen arvio, hemodynaaminen tilanne, oikean puolen kuormituksen kuvantamislöydökset ja biomerkkiainetasot.

KE:ta epäiltäessä keuhkovaltimoiden tietokoneangiografia on ensisijainen tutkimus, jossa tulee samalla arvioida myös sydämen oikean kammion kuormitus. Kuormitus määritellään TT:ssä siten, että oikean kammion loppudias-

TAULUKKO 1.

Varhainen kuolemanvaara	Verenkierto	Oikean kammion kuormitus	Hoito
Suuri (> 15 %)	Epävaka, sokki	Kyllä	Liutoshoito
Kohtalainen (3–15 %) ¹	Vakaa	Kyllä (kuvantaminen ² tai biomerkkiaineet ³ /EKG)	Sairaalahoito ⁴
Pieni (< 2 %) ¹	Vakaa	Ei	Kotihoito ⁵

¹Suuren riskin potilaita lukuun ottamatta kuolemanvaaran arviointiin suositellaan lisäksi esim PESI- tai sPESI-riskiluokituksen käyttöä.

²Kuvantaminen = TT-tutkimus tai sydämen ultraääni.

³Biomerkkiaineet = troponiinit ja natriureettiset peptidit.

⁴Kohtalaisen riskin keuhkoemboliapotilas voidaan kotiuttaa alkuvaiheen seurannan (1–2 vrk) jälkeen, mikäli potilaan vointi pysyy vakaana.

⁵Kotiutus joko päivystyspoliklinikalta tai alle 1 vrk seurannan jälkeen.

Taulukko 1. Varhaisen kuolemanvaaran arviointi ja hoitolinjan valinta.

TAULUKKO 2.

Oikean kammion laajentuma

- RVEDD > 30 mm parasternaalisessa pitkittäisleikekuvassa
- RVEDD/LVEDD > 0,9 kärjen nelikammiokuvassa
- Oikean kammion vapaan seinämän hypokinesia (ja apikaalinen kontraktio)* (McConnelin merkki)

Septumin oikeneminen diastolissa oikean puolen dilataation takia, "deltoid sign"

Trikuspidaalivuodon nopeus > 2,8 m/s (> 3,4 m/s viittaa krooniseen tilaan)

RVEDD = oikean kammion loppudiasistolinen läpimitta
LVEDD = vasemman kammion loppudiasistolinen läpimitta

Taulukko 2. Keuhkoemboliaan liittyvän oikean kammion kuormituksen löydökset sydämen kaikukuvauksessa.

tolinen läpimitta ylittää TT-leikkeessä vasemman kammin suurimman mitan. Sydämen kaikukuvaus on hyödyksi sokkipotilaan erotusdiagnostiikassa ja tarvittaessa potilaiden tarkemmassa luokittelussa hoitovalintaa ajatellen (taulukko 2). Arvioinnin tulee olla kokonaisvaltainen eikä perustua yksittäiseen rajapintaiseen arvoon.

On hyvä muistaa, että oikean kammion akuutti painekuormitus voi aiheuttaa subendokardiaalista iskemiaa, ja siten joskus sydänlihaskiinnepäästöä, sekä oikean kammion venytys natriureettisten peptidien nousun (1). Nämä ovat kohonneen kuoleman riskin merkkejä, mutta niiden rutiininomainen määrittäminen kaikilta KE-potilailta ei ole perusteltua. Mikäli kuvantamistutkimusta joudutaan odottamaan useita tunteja (yli 4 h), suositellaan vähintään kohtalaisen ennakkotodennäköisyyden tapauksissa aloittamaan hoitoannoksella pienimolekyylinen hepariini (LMWH) jo ennen tutkimusta – suuren todennäköisyyden potilailla mahdollisimman varhain (2).

Antikoagulanttihoito

LMWH:t (daltepariini, enoksapariini ja tintsapariini) ja varfariini ovat vuosia olleet SLT:n ja KE:n hoidon perusta. KE ja SLT ovat myös apiksabaanin, dabitraanin ja rivaroksaabanin virallisia indikaatioita (3–5). Myös edoksabaanilla on vastaavanlainen tutkimusnäyttö (6). Vakioannoksisten uusien antikoagulanttien käyttö helpottaa hoidon toteuttamista niin hoitoa aloitettaessa kuin jatkohoidossa. Kliinikon on tunnettava kunkin lääkeaineen aloitustapa sekä jatkohoidon periaatteet. Ensimmäinen NOAC-spesifinen antidootti on hyväksytty dabigatraanivaikutuksen kumoamiseksi.

Suuren riskin potilaiden hoito

Suuren riskin KE on kliininen diagnoosi, jossa akuutti KE johtaa hypotensioon tai sokkiin. Ainoastaan suuren riskin KE on trombolyyttihoidon kiistaton indikaatio (2). Hoidosta on laajin näyttö alteplaasilla ja tenekteplaasilla, joka käytännössä soveltuu hoitoon yksinkertaisimmin. Hoidon aloittamisessa ei ole aikaa viivyttelyyn, ja epäilyn vahvistumiseen riittää yleensä bedside sydämen kaikukuvaus, jossa nähdään oikean kammion dilataatio. 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, siirtää septumia vasemmalle ja siten heikentää vasemman kammion täyttöä ja edelleen vaikeuttaa sokkia. Erityistilanteissa voidaan turvautua invasiivisiin hoitoihin ja jopa tilapäiseen ECMO-hoitoon (7, 8).

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. Tämän lisäksi ESCin uusin suositus suosittaa käyttämään kliiniseen riskinarvioon Pulmonary Embolism Severity Index (PESI)- tai simplified PESI-laskuria (sPESI) (9). Biomerkkiaineita ei sinänsä tule ottaa pelkästään riskinarviointia varten, ellei niitä ole määrätty esim. epäselvän rintakivun tai hengenahdistuksen selvittämiseksi. On hyvä muistaa, että oikean puolen kuormituksen merkkien kehittyminen edellyttää huomattavan laaja-alaista tai hyvin proksimaalista embolisaatiota. Oikean puolen laajeneminen voidaan todeta tietokonetomografiassa. Sydämen kaikukuvaus ei sinänsä ole välttämätön, mutta toisaalta sen avulla voidaan arvioida myös keuhkoaltimopainetaso. Viimeisimmän näytön perusteella potilaat hoidetaan tavanomaisella antikoagulanttihoitolla, sillä näyttöä liuotushoidon vaikutuksista kuolleisuuteen ei ole (10–11). Käytännössä potilaat on hyvä ottaa seurantaan 1–2 vuorokauden ajaksi esimerkiksi päivystysosastolle ja arvioida sen jälkeen kotiutuksen mahdollisuudet. Mikäli tilanne muuttuu epästabiliiksi, edetään liuotushoitoon. Jos



TAULUKKO 3.

	PESI (piste)	sPESI (piste)
Ikä	1 / ikävuosi	> 80 vuotta = 1
Miessukupuoli	10	
Maligniteetti	30	1
Sydämen vajaatoiminta	10	1
Keuhkosairaus	10	1
Sydämen syke > 110/min	20	1
Systolinen verenpaine < 100 mmHg	30	1
Hengitystaaajuus ≥ 30/min	20	
Lämpö < 36 °C	20	
Alentunut tajunnan taso, sekavuus	60	
Happisaturaatio < 90 % huoneilmalla	20	
Tulkinta		
PESI:	< 65 pistettä: luokka I, hyvin pieni riski (30 päivän kuoleman riski 0–1,6 %) 66–85 pistettä: luokka II, pieni riski (1,7–3,5 %) 86–105 pistettä: luokka III, keskisuuri riski (3,2–7,5 %) 106–125 pistettä: luokka IV, suuri riski (4,0–11,4 %) > 125 pistettä: luokka V, hyvin suuri riski (10,0–24,5 %)	
sPESI:	0 pistettä: pieni riski (1,1 %), vähintään 1 piste: suuri riski (8,9 %).	

Taulukko 3. Keuhkoembolian kuolemanriskin arviointi PESI- ja sPESI-pisteytysten perusteella.

selvät oikean puolen kuormituksen löydökset on todettu alkuvaiheessa, kannattaa sydämen ultraäänitutkimus tehdä mieluummin lähellä potilaan kotiutusta kuin heti hoidon alussa, sillä keuhkovaltimopaine ja oikean kammion kuormitus korjaantuvat usein nopeasti antikoagulaation aloittamisen jälkeen. Rutiininomainen sydämen ultraäänitutkimus ei kuitenkaan ole perusteltu.

Pienen riskin potilaat ja kotihoidon mahdollisuus

Pienen riskin KE-potilaiden antikoagulanttihoitoon periaatteet ovat samat kuin SLT:ssä. Pienen riskin potilaista osa voidaan useimmiten kotiuttaa suoraan päivystyspoliklinikalta tai alle vuorokauden seurannan jälkeen (12–15). Kotihoidon mahdollisuuksien arvioimiseksi on luotu riskilaskureita, joihin voi tukeutua päätöksenteossa (taulukko 3) (9, 13). PESI- ja sPESI-luokitusten perusteella pienen riskin potilaiksi (luokka I-II) luokiteltujen 30 päivän kuolleisuus on alle 2 %, jos ei havaita oikean puolen kuormituksen merkkejä. Kriteerien perusteella kolmasosa tai enemmänkin voisi olla hoidettavissa avohoidossa. Aiheesta julkaisutissa 13 tutkimuksen meta-analyysissä oli yhteensä 1657

kotihoitopotilasta (14). Kolmen kuukauden seurannassa toistuvia SLT:ia tai KE:ita ilmaantui 1,7 %:lle potilaista, merkittäviä vuotoja 1,0 %:lle ja kokonaiskuolleisuus oli 1,9 %. Tuloksia verrattiin kolmeen tutkimukseen, joissa 256 potilasta kotiutettiin 72 tunnin sisällä ja viiteen tutkimukseen, jossa 383 potilasta hoidettiin sairaalassa. Kun kuolleisuudessa huomioitiin maligniteettien osuus, ei aineistojen välillä ollut eroja minkään päätetapahtuman suhteen (14).

Todettakoon, että HYKS Meilahden päivystyspoliklinikan ja Keski-Suomen keskussairaalan KE-potilaista kotiutui varhain 4 %, kun Hestia-tutkimuksen ja PESIn kriteerit yhdistäen kolmasosa potilaista olisi voinut kotiutua (16).

Pienen riskin potilaan hoitolinjassa on huomioita etenkin hoidon toteuttamiseen vaikuttavat tai komplikaatoris-keja lisäävät tekijät sekä liitännäissairaudet.

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

Mikäli potilaalla on todettu SLT, tulee posttromboottisen oireyhtymän estosta huolehtia. Posttromboottisen syndrooman ehkäisyyn kannalta on oleellista, että potilas

mobilisoidaan ilman tarpeettomia viiveitä ja turvonneessa jalassa käytetään ainakin päiväsaikaan vähintään polven alapuolelle ulottuvaa kierresidosta hoidon alusta alkaen, ja turvotuksen vähennyttyä potilas hankkii ”tarvittaessa” polvipituisen, paineluokan II lääkinnällisen hoitosukan. Hoitosukan pitkäaikainen käyttö ei kuitenkaan ole perusteltua rutiininomaisesti, vaan ainoastaan oireiden ja turvotuksen perusteella.

KE-potilas tulee mobilisoida osastolla mahdollisimman pian oireiden ja hemodynamiikan salliessa. Potilasta ei siis tule makuuttaa ilman selvää perustetta. Pienen riskin potilaiden liikkumista ei ole tarve rajoittaa lainkaan, ja kohtalaisen riskin potilaiden liikkumista vain yleistilan vaatiessa.

Antikoagulanttihoitoon kesto

Antikoagulanttihoitoon kesto määräytyy tukokselle altistaneiden tekijöiden tai niiden puutteen perusteella (17). Hoito on vähintään 3 kuukautta. Raskauden ajan laskimotukos kuuluu erikoissairaanhoidon piiriin.

Seuranta ja kroonisen tromboembolisen pulmonaalihypertension riski

Toistuva mikroembolisaatio ja suonien seinämän muutokset voivat johtaa krooniseen tromboemboliseen pulmonaalihypertensioon (CTEPH) myös ilman akuutin KE:n historiaa. CTEPH:n riski on noin 0,6–4 % kahden vuoden kuluttua ensimmäisestä KE:sta (18, 19). CTEPH:n riskiä lisäävät etenkin nuori ikä, laaja-alainen, idiopaattinen KE sekä toistuva keuhkoembolisaatio (18).

Oireisille potilaille (NYHA 2 tai enemmän) suunnitellaan tarkemmat CTEPH:n kardiopulmonaaliset tutkimukset. Jos merkittävä oikean puolen kuormitus on todettu, on potilaalle syytä järjestää uusi arvio noin 3–6 kuukauden päähän. Tuolloin sydäntilanne arvioidaan oireilevilla potilailla joko suoraan sydämen ultraäänitutkimuksella tai suunnatusti vain niille potilaille, joiden NT-proBNP on koholla. Raja-arvona on käytetty 500 pg/ml (20).

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

Syvän laskimotukoksen toimenpidehoidot

Alaraajojen laskimotukos

Syvän laskimotukoksen hoidossa voidaan harkita trombolyysohoitoa, jos oireiden kesto on alle kaksi viikkoa, tukos on vaikeaoireinen ja ulottuu nivussiteen yläpuolelle eikä potilaalla ole suurentunutta vuotoriskiä (7, 21). Systeminen liuotushoito on tehokas, mutta siihen liittyy huomattava vuotokomplikaatioiden lisääntymisen vaara, joten sen käyttöä ei suositella vaan liuotus tulee antaa paikallisesti katetrilla (22). Toimenpidereittinä voidaan käyttää sisempää kaulalaskimoa, tukospuolelle vastakkaista reisi-laskimoa tai saman tai vastakkaisen puolen polvitaivelas-

kimoa. Ohjainvaijeri ja diagnostinen katetri viedään läpivalaisukontrollissa trombin alueelle ja varjoaineen avulla tarkastetaan trombin paikka ja laajuus. Tämän jälkeen katetri poistetaan ja tilalle viedään infuusiokatetri, jossa on useita sivureikiä.

Fibrinolyytinä käytetään joko urokinaasia tai plasminogeenin kudosaktivaattori (tPA) alteplaasia, jonka rinnalla käytetään joko fraktioimatonta hepariinia infuusiona tai pienimolekyylistä hepariinia. Oraalinen antikoagulaatiohoito aloitetaan liuotushoidon päätyttyä. Liuotusaika on eri tutkimuksissa vaihdellut runsaasti (30–192 h), joista keskimääräinen aika on 51 h (23). Kotimaisessa katsausartikkelissa ei suositella 48 tunnin ylittämistä (24). Tulosta voidaan seurata toistuvien venografioiden ja potilaan pitää olla jatkuvassa seurannassa liuotushoidon ajan. Hyvä välitön tulos arvioituna laskimon aukeamisella ja normaalilla veren virtauksella on tutkimuksissa saavutettu 84 %:lla (23). Kuuden kuukauden seurannassa verrattuna pelkkään antikoagulaatiohoitoon suurempi osa laskimoista näyttää myös pysyvän auki (36 % vs. 64 %) (25). Välitön oireiden lievitys on hyvä ja hoito vähentää posttromboottisen oireyhtymän kehittymistä, mutta näyttöä siitä, että liotus vähentäisi keuhkoembolisaatiota tai kuolleisuutta ei ole (23, 24, 25, 26). Paikallistakaan trombolyyysiä ei voida antaa, jos potilaalla on vasta-aiheita liuotushoidolle. Toimenpidekuolleisuus on 0,4 %, KE:ta on esiintynyt 0,7–1 %:lla ja vuotokomplikaatioita on raportoitu 5–11 %:lla, joka on samaa luokkaa kuin konservatiivisesti hoidetuilla ja pienempi kuin systeemitrombolyyysin saaneilla (23, 24).

Paikallisen liuotushoidon tulosta voidaan joskus parantaa pallolaajennuksella ja laskimostentin asennuksella, jos liuotuksen tulos on huono tai jos suonessa todetaan fibroottinen tiukka ahtauma. Stenttaamista ei tule tehdä nivusligamenttitason alapuolella, sillä tämän alueen stentit pysyvät huonosti auki (24). Yleisimmin ahtauma todetaan vasemman yhteisen iliakalaskimon alueella kohdassa, jossa oikea yhteinen iliakavaltimo ylittää sen (May-Thurnerin syndrooma). Toimenpidereittiksi suositellaan tukospuolen polvitaivelaskimoa. Ahtauma tulisi esilaajentaa ja stentin asettamisen jälkeen tehdä myös jälkilaaennus. Antikoagulaatiohoito määräytyy muun kokonaistilanteen mukaan (27). Antitromboottinen hoito harkitaan yksilöllisesti, eikä siihen ole olemassa virallisia suosituksia (17).

Uudempia katetritekniikoita ovat paikallinen ultraäänitehosteinen trombolyyysi (28), manuaalinen aspiraatio-trombektomia (29) ja mekaaninen trombektomia yhdistettynä paikalliseen trombolyyysiin (30). Ultraäänitehosteisen trombolyyysin toimenpidekatetri koostuu isommasta lääkkeenantokatetrasta ja sen sisään tulevasta ultraäänianturista, jossa on 30 ultraäänielementtiä. Lääkkeenantokatetri viedään trombin sisään samalla tavoin kuin perinteisessä paikallisessa trombolyyysissä. Sen jälkeen ohjain vaijeri poistetaan ja tilalle viedään ultraäänianturi, joka antaa pienenergistä ja korkeataajuisia ultraääntä. Ultraääni parantaa fibrinolyytin (alteplaasi tai urokinaasi) pääsyä trombin sisään ja tehostaa näin hoitoa



(28). Ultraäänitehosteista trombolyyysiä ei ole todettu tavomaista paikallista liuotushoitoa tehokkaammaksi tai turvallisemmaksi (31).

Manuaalinen aspiraatio-trombektomia toteutetaan tähän tarkoitettua 9F-imukatetria kautta. Katetri viedään trombin sisään vaijerin päällä, jonka jälkeen vaijeri poistetaan ja imukatetria liikutellaan varovasti edestakaisin ja pyöritetään trombin sisällä. Mikäli katetri tukkiutuu, se poistetaan ja huuhdellaan välillä. Tätä jatketaan kunnes > 95 % trombista on saatu imettyä pois. Toimenpiteen etuna on, että se voidaan tehdä ilman fibrinolyytin antamista eli se sopii myös korkeamman vuotovaaran potilaille (29). Vertailevia tutkimuksia hoidon tehosta ei ole.

Mekaanisen trombektomian ja paikallisen trombolyyysin toimenpidekatetri koostuu proksimaalisesta ja distalisesta pallosta, infuusioportista pallojen välissä ja oskilloivasta vaijerista katetrin sisällä. Fibrinolyytti voidaan annostella (alteplaasi, reteplaasi, urokinaasi) pallojen väliin, jolloin sitä tarvitaan normaalia vähemmän. Värähtelevä vaijeri sekoittaa fibrinolyyttiä trombiin lisäten pintalaa, johon lääke pääsee vaikuttamaan. Trombi ja lääkeaine voidaan imeä katetrin kautta pois hoidon jälkeen (30). Satunnaistettuja vertailevia tutkimuksia tämänkään hoidon tehosta ei ole. Se on myös tällä hetkellä vedetty pois markkinoilta.

Kirurgisen trombektomian tulokset vastaavat paikallisen liuotuksen tuloksia ja suoni saadaan auki noin 80 % tapauksista (32, 33). Kotimaisen hoitosuosituksen mukaan se on ensisijainen hoito massiivissa kuoliouhkan aiheuttavassa tukoksessa, koska liuotushoidon vaste tulee liian hitaasti (17).

Kaikkiin invasiivisiin hoitoihin tulee liittää normaali antikoagulaatiohoito, jos se vuotoriski huomioden katsotaan mahdolliseksi. Uusien antikoagulanttien käytöstä tässä yhteydessä ei ole tutkimuksia.

Alaonttolaskimosuodattimet

Alaonttolaskimosuodatinta voidaan harkita potilaille, joilla on akuutti KE tai ileokavaalinen tukos ja vasta-aihe joko antikoagulaatio- tai trombolyyasihoidolle tai toistuva KE huolimatta asianmukaisesta antikoagulaatiohoidosta (1, 17). PREPIC-tutkimuksessa satunnaistettiin 400 potilasta, joilla oli syvälaskimotukos joko laskimosuodatinryhmään tai kontrolliksi. Kaikki saivat asianmukaisen antikoagulaatiohoidon. Kahdeksan vuoden seurannassa suodatinryhmässä oli vähemmän KE:aa (6,2 % vs. 15,1 %, $p=0,008$), mutta enemmän uusia laskimotukoksia (35,7 % vs. 27,5 %, $p=0,042$). Kuolleisuudessa tai postrombootisen oireyhtymän esiintymisessä ei ollut eroa (34). Vastaava on todettu myös rekisteritutkimuksessa, jossa tosin lisäksi kuolleisuus KE:aan oli suodatinryhmässä pienempi (1,7 % vs. 4,9 %, $p=0,03$). Tulosten tulkintaa vaikeuttaa se, että tutkimuksissa osa potilaista sai antikoagulaatiohoitoa ja osa ei (35). Alaonttolaskimosuodattimen laittoon liittyy komplikaatioita, joista yleisimpiä ovat punktiopaikan tromboosi tai trombin kertyminen suo-

dattimeen, suodattimen embolisoituminen, alaonttolaskimon trombosoituminen, uusi laskimotukos ja postrombootinen oireyhtymä (36, 37).

Potilaille, joilla on akuutti SLT ja tilapäinen este antikoagulaatiolle, voidaan asentaa tilapäinen suodatin. Väliaikaisia suodattimia on kahdenlaisia: ihoon ankkuroitavia ja laskimon sisään ankkuroituvia. Näistä ensimmäisiin liittyy merkittävä infektioriski. Jälkimmäiset toimivat pitkälti pysyvän suodattimen tavoin ja ne voidaankin tarvittaessa jättää paikoilleen, mutta niiden poistamista suositellaan heti kun mahdollista, sillä niihin liittyy samat komplikaatioriskit kuin pysyviin suodattimiin (1). Kaikille potilaille, joille asennetaan alaonttolaskimosuodatin, pysyvä tai tilapäinen, suositellaan antikoagulaatiohoitoa, jos se vain on mahdollista (37).

Yläraajojen laskimotukos

Noin 10 % kaikista syvistä laskimotukoksista tulee yläraajojen laskimoihin. Näistä 20 % on primäärisiä (thoracic outlet -syndrooma, Paget-Schrötterin syndrooma) ja 80 % sekundaarisia liittyen syöpäsairauksiin, traumaan tai toimenpiteisiin (kirurgia, katetrit, tahdistinjohdot) (38). Yläraajojen syvien laskimotukosten osalta ei ole tutkimuksia antikoagulaatiohoidosta tai sen kestosta, mutta siinä suositellaan samoja hoitolinjoja kuin alaraajojen tukoksissa. Paikallista trombolyyysiä ja/tai trombektomiaa voidaan käyttää hankalaoireisille potilaille. Mikäli antikoagulaatiohoidosta (ja trombolyyysistä) huolimatta potilaalle jää hankalia yläraajan oireita 1–3 kuukauden seurannassa voidaan harkita dekompressioleikkausta (ylimmän kylkiluun poisto) ja solislaskimon pallolaajennusta ja stenttaamista (38).

Keuhkoembolian toimenpidehoidot

Kirurginen embolektomia

ESC:n suosituksen mukaan akuutin KE:n reperfuusiohoito tulee antaa vain korkean kuoleman riskin potilaille ja niille kohtalaisen riskin potilaille, joiden hemodynaamika seurannassa muuttuu epävakaa. Ensisijainen menetelmä on trombolyyysi ja muita menetelmiä voidaan harkita, jos sille on vasta-aihe tai sillä ei saavuteta riittävää tulosta (1). Ensimmäinen KE:n kirurginen embolektomia suoritettiin onnistuneesti vuonna 1924 (1). Embolektomia tehdään mediaalisen sternotomian kautta normotermiassa sydänkeuhkokoneen turvin välttämällä aortan pihditystä. Keuhkovaltimorunko ja molemmat keuhkovaltimot avataan ja trombia poistetaan imulla ja mekaanisesti aina segmenttitalle saakka. Parempaan näkyvyyden saamiseksi sydänkeuhkokoneen virtausta voidaan tilapäisesti laskea (39, 40, 41).

Kirurgisesta embolektomiasta tehdyt tutkimukset ovat pääsääntöisesti pieniä satunnaistamattomia sarjoja tai retrospektiivisiä tutkimuksia sekä rekisteritutkimuksia. Satunnaistettuja tutkimuksia ei ole. Tutkimuspotilaat, indikaatiot ja muu annettu hoito vaihtelevat runsaasti. Tutkimuksissa on mukana sekä suuren että kohtalaisen kuoleman riskin KE, osa potilaista on saanut trombolyyysin ja osa ei, ja osalle

potilaista on samalla asetettu myös alaonttolaskimosuodatin. Operatiivinen kuolleisuus tutkimuksissa on n. 6 % ja sairaalakuolleisuus vaihtelee välillä 12,5–27,2 %. Kolmen vuoden seurannassa potilaista on elossa 65–83 %, suuren kuoleman riskin KE:n vuoksi leikatuilla potilailla ennuste on huonompi (39, 42, 43). Potilaan ennusteeseen ei näytä vaikuttavan se, tehdäänkö toimenpide ison vai pienen volyymin keskuksessa (43, 44). Verrattaessa kirurgista embolektomiaa ja trombolyyysiä suuren ja kohtalaisen kuoleman riskin KE:n hoidossa, on kirurgisessa hoidossa ollut vähemmän vuotokomplikaatioita, nopeampi ja parempi oikean kammion toipuminen ja osassa tutkimuksia myös pienempi kuolleisuus (45–47). Pienien potilassarjojen perusteella kehonulkoista hapetusta (ECMO, extracorporeal membrane oxygenation) voidaan käyttää tilanteen stabiloimiseen kriittisessä tilanteessa esim. leikkausta odotettaessa tai jos leikkaukselle on vasta-aihe. Sen on yhdessä antikoagulaatiohoidon kanssa todettu myös avaavan tukkeutuneita keuhkovaltimoita (40, 48).

Katetritekniikat

Katetritekniikoita voidaan käyttää samoin indikaatioin kuin kirurgista embolektomiaa (1,17). Tavoitteena on poistaa trombia pää- tai alalohkojen keuhkovaltimosta, nopeuttaa oikean kammion toipumista, lievittää oireita ja parantaa ennustetta (49). Laadultaan tehdyt tutkimukset vastaavat kirurgisesta hoidosta tehtyjä, eikä isoja keskenään etukäteen ekvivalentteja hoitomuotoja vertailuvia tutkimuksia ole. Katetritekniikat voidaan jakaa pelkästään mekaanisiin, joita käytetään, jos on absoluuttisia vasta-aiheita trombolyyksille ja farmakomekaanisiin, jolloin katetrihoitoon liitetään paikallisesti annosteltu fibrinolyytiti. Mekaaniset voidaan jakaa trombia hajottaviin, reolyytisiin eli hydrodynaamisiin, aspiraatio-trombektomiaan ja rotationaaliseen trombektomiaan. Trombia voidaan hajottaa pigtail-katetrilla tai perifeerisiin suoniin tarkoitetuilla pallokatetreilla. Reolyytisessä hoidossa hyötymään ruiskutetaan keittosuolaa erikoiskatetrilla korkealla paineella ja samalla katetrilla myös aspiroidaan hajonnutta trombimassaa pois. Aspiraatio-trombektomiassa trombia imetään 8–9 Frenchin erikoiskatetrein. Tässä tekniikassa tarvitaan myös erityinen sisäänviejä, jossa on irrotettava hemostaattinen venttiili, joka mahdollistaa trombin poistamisen katetrin mukana. Rotationaalisessa trombektomiassa käytettävän katetrin sisällä on korkeilla kierroksilla pyörivä korkkiruuvimainen lanka, joka hajottaa trombia ja saa aikaan imun, jonka avulla hajonnut trombimateriaali poistuu potilaasta (49). Kaikkiin mekaanisiin tekniikoihin voidaan liittää paikallinen fibrinolyytin anto, joka tehostaa hoitoa. Näitä hoitoja käsittelevässä katsausartikkelissa, joka sisälsi 35 tutkimusta ja yhteensä 594 potilasta, toimenpide onnistui ja hyvä välitön kliininen vaste saatiin 86,5 %:lle. Lievä toimenpidekomplikaatio tuli 7,9 %:lle ja merkittävä 2,4 %:lle, toimenpidekuolleisuus oli 0,8 % (50).

Uusin akuutin KE:n hoitoon tullut katetritekniikka on ultraäänivusteinen trombolyyysi, jonka toimintaperiaate on

esitetty edellä. Katetrit voidaan viedä tois- tai molemminpuolisesti joko pää- tai alalohkokeuhkovaltimoihin. Fibrinolyytinä tutkimuksissa on käytetty alteplaasia infusoituna nopeudella 0,5–1 mg/h 12–24 tunnin ajan. SEATTLE II -tutkimuksessa tällä menetelmällä hoidettiin 150 akuuttia KE-potilasta, joista 31:llä (21 %) oli korkea ja 119:llä (79 %) kohtalainen kuoleman riski, joilla oli lisäksi todettavissa sydämen oikean puolen kuormitus TT-kuvauksessa arvioituna RV/LV-suhteen nousuna ($\geq 0,9$). 48 tunnin seurannassa RV/LV-suhde laski merkittävästi (1,55 vs. 1,13, $p < 0,0001$), samoin ultraäänellä arvioituna systolinen keuhkovaltimopaine (51,4 mmHg vs. 36,9 mmHg, $p < 0,0001$). Merkittäviä verenvuotoja (GUSTO-luokituksella kohtalainen tai vaikea) ilmaantui 10 %:lle. Neljä potilasta (2,7 %) kuoli 30 päivän seurannassa, mutta nämä eivät liittyneet toimenpiteeseen (51). ULTIMA-tutkimuksessa satunnaisesti 59 potilasta, joilla oli akuutti KE ja ultraäänellä arvioituna RV/LV suhde $\geq 1,0$ saamaan joko hepariinia ja ultraäänitehosteisen liuotushoidon tai pelkkää hepariinia. RV/LV-suhde laski 24 tunnin seurannassa enemmän ultraäänitehosteisessa ryhmässä (keskimääräiset laskut 0,30 vs. 0,03, $p < 0,001$). Ultraäänien perusteella oikean kammion kuormitus väheni myös arvioituna TAPSE:lla, RV/RA-painegradientilla, alaonttolaskimon leveydellä ja silmälmääräisesti 24 tunnin kohdalla. 90 päivän kohdalla näistä enää silmälmääräisessä arviossa oli tilastollisesti merkitsevä ero. 90 päivän seurannassa kummassakaan ryhmässä ei kehittynyt yhtään verenkiertovajasta tai uutta KE:a, ei myöskään merkittäviä verenvuotoja. Hoitoryhmässä todettiin 3 (10 %) lievää verenvuotoa ja hepariiniryhmässä 1 (3 %) (52). Ultraäänitehosteista trombolyyysihoitoa käsittelevässä katsausartikkelissa (seitsemän tutkimusta, 197 potilasta, joista 18 %:lla suuren kuoleman riskin KE) RV/LV-suhde laski hoidolla 1,36:sta 1,03:een, joka vastaa aiemmissa tutkimuksissa trombolyysehoidolla saatua vastetta. Mukana olleissa tutkimuksissa merkittävä verenvuoto tuli 3,6 %:lle ja lievä 10,7 %:lle, fataaleja tai kallonsisäisiä vuotoja ei tullut. Kolmen kuukauden seurannassa mortaliteetti oli 3,6 % (53).

Lähetimme kaikkiin yliopistosairaaloihin kyselyn kirjoittaaksemme, miten toimenpidehoitoja käytetään eri puolilla Suomea. Vastaukset saimme kolmesta yksiköstä ja tämän pienen otoksen perusteella voidaan todeta, että hoitokäytännöt vaihtelevat huomattavasti. Yhteistä on se, että kirurgiaa käytetään hyvin vähän. Muutoin yksiköissä on käytössä eri toimenpidevaihtoehtoja ja samojenkin osalta toimenpidemäärissä on moninkertaisia eroja. Tämä tilanne sopii hyvin siihen, että yhteenvetona SLT:n ja KE:n toimenpidehoidoista voidaan todeta, että huomioiden laskimotukosten yleisyys, on näistä tehty yllättävän vähän laadukasta eri hoitovaihtoehtoja vertailevaa tutkimusta. Päätöksissä on syytä huomioida myös hinnat, sillä vertailtaessa esimerkiksi akuutin suuren kuolemanriskin KE:n hoitoa, niin pelkän trombolyytin (tenetekplaasi) hinta on 320 euroa, ja ultraäänitehosteisessa trombolyyksissä tähän tulee lisäksi katetrien hinnat eli 5780 euroa annettaessa hoito molemmin puolin.



Kirurgisen trombektomian hinta taas liikkuu välillä 8 000–16 000 euroa pelkän toimenpiteen osalta.

Yhteenveto

SLT:n ja KE:n tavanomainen hoito perustuu LMWH:hin ja varfariiniin tai oraalisiin suoriin antikoagulantteihin. Lievä-oireiset, pienen riskin KE voidaan pääsääntöisesti hoitaa avohoidossa. Suuren riskin KE on ainoa selvä liuotushoidon aihe. Osa potilaista voi hyötyä akuuttivaiheessa toimenpidehoidoista, mutta yksittäistä interventtiä ei käytettävissä olevin tiedoin voi yleistäen suosittaa jollekin tietylle potilasryhmälle, vaan päätös pitää tehdä aina tapauskohtaisesti arvioiden tukoksen ja toimenpiteen aiheuttamaa riskiä potilaan vuotovaaraan suhteutettuna. Niille potilaille, joilla alkuvaiheessa todetaan huomattava pulmonaalipaineen nousu, tulee sopia kontrolli 3–6 kuukauden kuluttua ja oireisille potilaille (NYHA II tai enemmän) tehdään sydämen ultraäänitutkimus. Ultraäänikontrollin tarvetta voi seuloa natriureettisten peptidien avulla, ja matala taso poisulkee merkittävän oikean puolen kuormituksen.

Kirjallisuutta

1. The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). 2014 guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2014; 35:3145–6.
2. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ ym; 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;141(2 Suppl):e419S–94S.
3. EINSTEIN-PE Investigators, Büller HR, Prins MH ym A. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2012;366:1287–97.
4. Schulman S, Kearon C, Kakkar AK ym. for the RE-COVER study group. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2009;361:2342–52.
5. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, ym. for the AMPLIFY investigators. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013;369:799–808.
6. The Hokusai-VTE Investigators. Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013;369:1406–1415.
7. Nevala T, Perälä J. Massiivisen keuhkoembolian katetrihajoitus ja paikallinen liuotushoito. *Duodecim* 2004;120:2568–73.
8. Taskinen P, Mosorin M, Lepojärvi M. Massiivisen keuhkoembolian hoito embolektomialla. *Duodecim* 2004;120:1256–60.
9. Aujesky D, Roy PM, Le Manach CP ym. Validation of a model to predict adverse outcomes in patients with pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2006;27:476–81.
10. Kline JA, Nordenholz KE, Courtney DM ym. Treatment of submassive pulmonary embolism with tenecteplase or placebo: cardiopulmonary outcomes at three months (TOPCOAT): Multicenter double-blind, placebo-controlled randomized trial. *J Thromb Haemost*. 2014;12:459–68.
11. Meyer G, Vicaut E, Danays T ym. PEITHO Investigators. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2014;370:1402–11.
12. Aujesky D, Roy PM, Verschuren F ym. Outpatient versus inpatient treatment for patients with acute pulmonary embolism: an international, open-label, randomised, non-inferiority trial. *Lancet*. 2011 Jul 2; 378:41–8.
13. Zondag W, Mos IC, Creemers-Schild D ym; Hestia Study Investigators. Outpatient treatment in patients with acute pulmonary embolism: the Hestia Study. *J Thromb Haemost*. 2011; 9:1500–7.
14. Zondag W, Kooiman J, Klok FA ym. Outpatient versus inpatient treatment in patients with pulmonary embolism: a meta-analysis. *Eur Respir J*. 2013;42:134–44.
15. Harjola V-P. Milloin keuhkoemboliapotilas soveltuu kotihoitoon? *Duodecim* 2015;131:941–6.
16. Huttunen M, Meinander T, Lintu M, Mustonen P, Harjola V-P. Keuhkoemboliapotilaan kotiutuskäytäntö yliopisto- ja keskussairaalapäivystyksessä. *Duodecim* 2015;131:1177–83.
17. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Kardiologisen Seuran asettama työryhmä. Laskimotukos ja keuhkoembolia. Käypä hoito. *Duodecim* 2010;126:1607–8. www.kaypahoito.fi
18. Pengo V, Lensing AW, Prins MH ym. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2004;350:2257–64.
19. Klok FA, van Kralingen KW, van Dijk A ym. Prospective cardiopulmonary screening program to detect chronic thromboembolic pulmonary hypertension in patients after acute pulmonary embolism. *Haematologica*. 2010;95:970–5.
20. Laskimotukoksen ja keuhkoembolian hoitoketju 2012. Keski-Suomen sairaanhoitopiiri. http://www.terveysportti.fi/dtk/ltk/koti?p_artikkeli=shp01001
21. National Institute For Clinical Excellence. Venous thromboembolic diseases: the management of venous thromboembolic diseases and the role of thrombophilia testing. 2012. <http://www.nice.org.uk/guidance/cg144>
22. Schweizer J, Kirch W, Koch R, Elix H, Hellner G, Forkmann L, Graf A. Short- and long-term results after thrombolytic treatment of deep venous thrombosis. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:1336–43.
23. Grossman C, McPherson S. Safety and efficacy of catheter-directed thrombolysis for iliofemoral venous thrombosis. *AJR Am J Roentgenol*. 1999;172:667–72.
24. Saarinen J, Lahtela J. Voidaanko posttromboottista oireyhtymää estää tehostamalla hoitoa invasiivisilla menetelmillä? *Suomen Lääkäril*. 2003;58:277–281.

25. Enden T, Kløw NE, Sandvik L, Slagsvold CE, Ghanima W, Hafsahl G, Holme PA, Holmen LO, Njaastad AM, Sandbaek G, Sandset PM; CaVenT study group. Catheter-directed thrombolysis vs. anticoagulant therapy alone in deep vein thrombosis: results of an open randomized, controlled trial reporting on short-term patency. *J Thromb Haemost.* 2009;7:1268–75.
26. Casey ET, Murad MH, Zumaeta-Garcia M, Elamin MB, Shi Q, Erwin PJ, Montori VM, Glociczki P, Meissner M. Treatment of acute iliofemoral deep vein thrombosis. *J Vasc Surg.* 2012;55:1463–73.
27. Bækgaard N, Broholm R, Just S. Indications for stenting during thrombolysis. *Phlebology.* 2013;28 Suppl 1:112–6.
28. Grommes J, Strijkers R, Greiner A, Mahnken AH, Wittens CH. Safety and feasibility of ultrasound-accelerated catheter-directed thrombolysis in deep vein thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2011;41:526–32.
29. Zhu QH, Zhou CY, Chen Y, Wang J, Mo HY, Luo MH, Huang W, Yu XF. Percutaneous manual aspiration thrombectomy followed by stenting for iliac vein compression syndrome with secondary acute isolated iliofemoral deep vein thrombosis: a prospective study of single-session endovascular protocol. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014;47:68–7.
30. Hilleman DE, Razavi MK. Clinical and economic evaluation of the Trellis-8 infusion catheter for deep vein thrombosis. *J Vasc Interv Radiol.* 2008;19:377–83.
31. Baker R, Samuels S, Benenati JF, Powell A, Uthoff H. Ultrasound-accelerated vs standard catheter-directed thrombolysis—a comparative study in patients with iliofemoral deep vein thrombosis. *J Vasc Interv Radiol.* 2012;23:1460–6.
32. Hölper P, Kotelis D, Attigah N, Hyhlik-Dürr A, Böckler D. Longterm results after surgical thrombectomy and simultaneous stenting for symptomatic iliofemoral venous thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010;39:349–55.
33. Comerota AJ. The current role of operative venous thrombectomy in deep vein thrombosis. *Semin Vasc Surg.* 2012;25:2–12.
34. PREPIC Study Group. Eight-year follow-up of patients with permanent vena cava filters in the prevention of pulmonary embolism: the PREPIC (Prevention du Risque d'Embolie Pulmonaire par Interruption Cave) randomized study. *Circulation.* 2005;112:416–22.
35. Muriel A, Jiménez D2, Aujesky D3, Bertoletti L4, Decousus H4, Laporte S4, Mismetti P4, Muñoz FJ5, Yusen R6, Monreal M7; RIETE Investigators. Survival effects of inferior vena cava filter in patients with acute symptomatic venous thromboembolism and a significant bleeding risk. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:1675–83.
36. Failla PJ, Reed KD, Summer WR, Karam GH. Inferior vena caval filters: key considerations. *Am J Med Sci.* 2005;330:82–7.
37. Hann CL, Streiff MB. The role of vena caval filters in the management of venous thromboembolism. *Blood Rev.* 2005;19:179–202.
38. Kucher N. Clinical practice. Deep-vein thrombosis of the upper extremities. *N Engl J Med.* 2011;364:861–9.
39. Neely RC, Byrne JG, Gosev I, Cohn LH, Javed Q, Rawn JD, Goldhaber SZ, Piazza G, Aranki SF, Shekar PS, Leacche M. Surgical Embolectomy for Acute Massive and Submassive Pulmonary Embolism in a Series of 115 Patients. *Ann Thorac Surg.* 2015;100:1245–52.
40. Takahashi H, Okada K, Matsumori M, Kano H, Kitagawa A, Okita Y. Aggressive surgical treatment of acute pulmonary embolism with circulatory collapse. *Ann Thorac Surg.* 2012;94:785–91.
41. Vohra HA, Whistance RN, Mattam K, Kaarne M, Haw MP, Barlow CW, Tsang GM, Livesey SA, Ohri SK. Early and late clinical outcomes of pulmonary embolectomy for acute massive pulmonary embolism. *Ann Thorac Surg.* 2010;90:1747–52.
42. Leacche M, Unic D, Goldhaber SZ, Rawn JD, Aranki SF, Couper GS, Mihaljevic T, Rizzo RJ, Cohn LH, Aklog L, Byrne JG. Modern surgical treatment of massive pulmonary embolism: results in 47 consecutive patients after rapid diagnosis and aggressive surgical approach. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;129:1018–23.
43. Kilic A, Shah AS, Conte JV, Yuh DD. Nationwide outcomes of surgical embolectomy for acute pulmonary embolism. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;145:373–7.
44. Osborne ZJ, Rossi P, Aucar J, Dharamsy S, Cook S, Wheatley B. Surgical pulmonary embolectomy in a community hospital. *Am J Surg.* 2014;207:337–41.
45. Aymard T1, Kadner A, Widmer A, Basciani R, Tevaearai H, Weber A, Schmidli J, Carrel T. Massive pulmonary embolism: surgical embolectomy versus thrombolytic therapy—should surgical indications be revisited? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013;43:90–4.
46. Azari A, Beheshti AT, Moravvej Z, Bigdeli L, Salehi M. Surgical embolectomy versus thrombolytic therapy in the management of acute massive pulmonary embolism: Short and long-term prognosis. *Heart Lung.* 2015;44:335–9.
47. Greelish JP, Leacche M, Solenkova NS, Ahmad RM, Byrne JG. Improved midterm outcomes for type A (central) pulmonary emboli treated surgically. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;142:1423–9.
48. Malekan R, Saunders PC, Yu CJ, Brown KA, Gass AL, Spielvogel D, Lansman SL. Peripheral extracorporeal membrane oxygenation: comprehensive therapy for high-risk massive pulmonary embolism. *Ann Thorac Surg.* 2012;94:104–8.
49. Engelberger RP, Kucher N. Catheter-based reperfusion treatment of pulmonary embolism. *Circulation.* 2011;124:2139–44.
50. Kuo WT, Gould MK, Louie JD, Rosenberg JK, Sze DY, Hofmann IV. Catheter-directed therapy for the treatment of massive pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis of modern techniques. *J Vasc Interv Radiol.* 2009;20:1431–40.



51. Piazza G, Hohlfelder B, Jaff MR, Ouriel K, Engelhardt TC, Sterling KM, Jones NJ, Gurley JC, Bhatheja R, Kennedy RJ, Goswami N, Natarajan K, Rundback J, Sadiq IR, Liu SK, Bhalla N, Raja ML, Weinstock BS, Cynamon J, Elmasri FF, Garcia MJ, Kumar M, Ayerdi J, Soukas P, Kuo W, Liu PY, Goldhaber SZ; SEATTLE II Investigators. A Prospective, Single-Arm, Multicenter Trial of Ultrasound-Facilitated, Catheter-Directed, Low-Dose Fibrinolysis for Acute Massive and Submassive Pulmonary Embolism: The SEATTLE II Study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8:1382–92.
52. Kucher N, Boekstegers P, Müller OJ, Kupatt C, Beyer-Westendorf J, Heitzer T, Tebbe U, Horstkotte J, Müller R, Blessing E, Greif M, Lange P, Hoffmann RT, Werth S, Barmeyer A, Härtel D, Grünwald H, Empen K, Baumgartner I. Randomized, controlled trial of ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis for acute intermediate-risk pulmonary embolism. *Circulation.* 2014;129:479–86.
53. Engelberger RP, Kucher N. Ultrasound-assisted thrombolysis for acute pulmonary embolism: a systematic review. *Eur Heart J.* 2014;35:758–64. ■

Sidonnaisuudet

- Veli-Pekka Harjola: Konsultointi (Bayer, Boehringer Ingelheim, Pfizer).
- Jyri Koivumäki: Tukea työnantajan määräämiin ammatillisiin koulutuksiin (Boston Scientific, St. Jude Medical).

Veli-Pekka Harjola
dosentti, ylilääkäri, linjajohtaja
HYKS Akuutti, Päivystys
veli-pekka.harjola@hus.fi

Jyri Koivumäki
apulaisylilääkäri, toimintopäällikkö
TAYS Sydänsairaala
jyri.koivumaki@sydänsairaala.fi