

Markus Sane

Keuhkoveritulpan diagnosoinnin ja hoidon haasteita

Keuhkoveritulpan ilmentyminen voi vaihdella oireettomuudesta verenkiertosokkiin, ja hoitamattomana tauti on useimmiten hengenvaarallinen. Keuhkoveritulpan ilmaantuvuus on lisääntynyt 2000-luvulla, mutta kuolleisuus tautiin on vähentynyt. Taudin tarkka toteaminen on mahdollista vuorokauden ympäri useimmissa yhteispäivystyksissä, mutta ennen kuvantamistutkimuksia keuhkoveritulpan kliininen ennakkotodennäköisyys tulisi aina arvioida. Keuhkoveritulpan hoitona käytetään ensisijaisesti suoria antikoagulantteja. Lisäksi kiinnostus toimenpidehoitoja kohtaan lisääntyy, mutta vielä on epäselvää, ketkä hyötyvät hoidon tehostuksesta. Hoitomenetelmien kehittämisen ohella on tärkeää lisätä yleistä tietoisuutta keuhkoveritulpasta, mikä toivottavasti johtaa taudin varhaisempaan tunnistamiseen.

Keuhkoveritulpaa ja alaraajojen syvien laskimoiden tukos (SLT) ovat laskimotukoksen ilmentymiä, jotka usein esiintyvät samanaikaisesti (1,2). On esitetty, että laskimotukos syntyy, kun yksilöllinen hyytymiskynnys ylittyy ([KUVA](#)). Hyytymiskynnyksen ylittymiseen voivat vaikuttaa tukosriskitekijät, jotka voivat olla vahvoja, keskivahvoja, heikkoja, pysyviä tai tilapäisiä (3). Keuhkoveritulpaa diagnosoidaan pääasiassa keuhkovaltimoiden varjoainetehosteisella tietokonetomografialla (KE-TT), ja diagnoosin jälkeen potilaille aloitetaan antikoagulaatiohoito (1,2).

Useimmiten keuhkoveritulpaan sairastuneiden vointi on hoidon aloittamisen jälkeen vakaa, mutta joskus hyytymän hajoamisen tehostamiseksi voidaan käyttää liuotus- tai toimenpidehoitoa. Keuhkoveritulpan ilmaantuvuus lisääntyy iän myötä, ja oletettavasti potilasmäärät suurenevät tulevaisuudessa väestön ikääntymisen myötä (4). Potilaiden ennusteen parantaminen vaatii sekä hoitomenetelmien kehittämistä että taudin ja sen riskien parempaa tunnistamista.

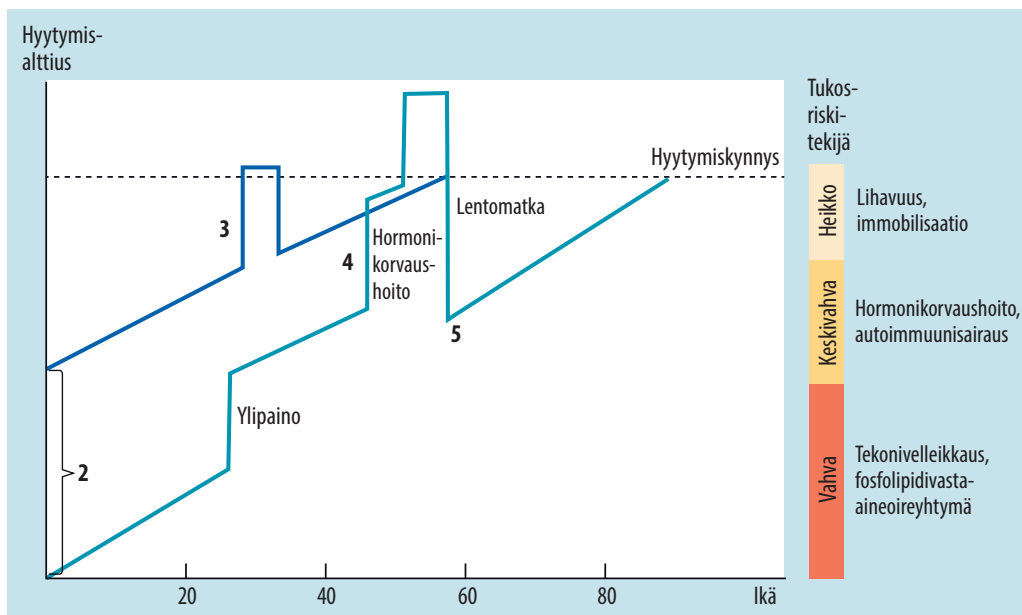
Diagnosointi

Keuhkoveritulpan diagnosoiminen voi olla vaativaa, koska oireet ja kliiniset löydökset

vaihtelevat ja muistuttavat myös muiden yleisten sairauksien oireita (5). Pelko veritulpan jäämisestä huomaamatta ja toteamatta on kenties johtanut siihen, että diagnostinen strategia painottuu taudin poissulkemiseen pienen ennakkotodennäköisyyden potilailta (6). On havaittu, että vain yhdellä 50:stä KE-TT:hen ohjautuneesta potilaasta on diagnosoitu keuhkoveritulpaa, joten potilaat eivät aina ohjautu kuvaukseen hoitosuosituksen mukaisesti (7).

Uusimpien keuhkoveritulpan kliinistä ennakkotodennäköisyyttä arvioivien laskureiden ja iän mukaisen plasman fibriinin hajoamistuotteen D-dimeerin pitoisuuden (P-FIDD) raja-arvon hyödyntäminen vähentää merkittävästi KE-TT:n tarvetta ([TAULUKKO 1](#)) (8–10). Laskurit soveltuvat erityisesti avoterveydenhuoltoon. Yleensä jokaiselta potilaalta, jolla epäillään keuhkoveritulpaa, tulisi arvioida kliininen ennakkotodennäköisyys ja sen perusteella määrittää D-dimeeripitoisuus tai ohjata potilas suoraan kuvantamistutkimukseen ([TAULUKKO 1](#)).

D-dimeeripitoisuuden heikkoutena on sen huono tarkkuus, ja se voi suurentua myös muista syistä, esimerkiksi infektion, raskauden tai syövän yhteydessä. Haasteena on, että juuri näiden tilojen oireet voivat muistuttaa keuhkoveritulpan oireita. Tuoreimmat tutkimukset



KUVA. Keuhkoveritulpan syntymistä selittävät yleiset periaatteet. 1. Ikääntyessä hyytymisalttius lisääntyy ja laskimotukosten ilmaantuvuus moninkertaistuu. 2. Perinnöllinen hyytymisalttius vaihtelee, ja vain osa perinnöllisistä hyytymisalttiutta lisäävistä tekijöistä tunnetaan. 3. Nuoremmalla iällä tai heikon riskitekijän takia sairastettu laskimotukos viittaa suurempaan hyytymisalttiuteen ja tukoksen uusiutumisriskiin. 4. Tilapäiset tukosriskitekijät – esimerkiksi leikkauksen jälkeinen lentomatka, ylipaino ja ehkäisytablettien käyttö – voivat vaikuttaa myös synergisesti. 5. Tilapäisten muokattavien tukosriskitekijöiden poistaminen vaikuttaa hyytymisalttiuteen ja voi vaikuttaa esimerkiksi päätökseen antikoagulaatiohoidon kestosta sairastetun laskimotukoksen jälkeen.

YEARS-protokollan ja Wellsin pisteytyksen käytöstä mahdollistavat aikaisempaa suuremman raja-arvon plasman D-dimeeripitoisuudelle, mikä voi auttaa kliinikkoa sulkemaan pois keuhkoveritulpan myös näiltä potilailta avoterveydenhuollossa ilman leikekuvauksia.

Keuhkoveritulpan poissulku on mahdollista myös ilman D-dimeeripitoisuuden määrittämistä hyödyntämällä PERC-kriteeristöä esimerkiksi työterveyshuollon tai terveyskeskusten avovastaanotoilla (**TAULUKKO 1**), missä keuhkoveritulpan ilmaantuvuus on vähäistä (11).

Kuvantamistutkimusten kohdentaminen oikeille potilaille vähentää säderasitusta ja kustannuksia sekä ehkäisee myös mahdollisia vääriä keuhkoveritulppadiagnooseja, joita on esiintynyt jopa 5 %:ssa kaikista tutkimuksista (12). Väärän positiivisen löydöksen riski on suurin subsegmentaalisten noin 5 mm:n läpimittaisten keuhkovaltimoiden osalta (13,14). Väärien positiivisten löydösten ilmaantuvuus on tuplaantunut, kun leikekuvauksessa on siirrytty monileikelaitteisiin (15).

Tuoreessa tutkimuksessa havaittiin, että noin 3 %:lla potilaista, joilla todettiin subsegmentaalinen keuhkoveritulppa ja joille ei aloitettu antikoagulaatiohoitoa, todettiin myöhemmin laskimotukoksen eteneminen (16). Vaikka tutkijoiden mielestä laskimotukoksen etenemisen riski oli oletettua suurempi, on kirjoittajan mielestä perusteltua pohtia hyödyttääkö antikoagulaatiohoito kaikkia potilaita, joilla todetaan vain yksittäinen subsegmentaalinen keuhkoveritulppa. Tuoreimmissa hoitosuosituksissa ei ole vielä huomioitu edellä mainitun tutkimuksen tuloksia, mutta niissä on varovaisesti suositeltu myös kliinistä seurantaa antikoagulaatiohoidon sijasta (1,2).

Hoito

Akuuttihoito. Keuhkoveritulppaan sairastuneille aloitetaan antikoagulaatiohoito, ja kliinisen riskinarvion mukaan heidät voidaan kotiuttaa tai ottaa seurantaan (1,2). Potilaan seurantatarvetta voidaan arvioida lyhyen aika-

TAULUKKO 1. Keuhkoveritulpan kuvantamistutkimusten tarve kliinisen ennakkotodennäköisyyden arvioimisessa käytettyjen laskureiden ja plasman D-dimeeripitoisuuden raja-arvojen perusteella.

Menetelmä (viite)	Muuttujat	Keuhkoveritulpan (KE) ennakkotodennäköisyyden jaottelu	Kuvantamistutkimus tarpeen
YEARS-protokolla (9)	Syvän laskimotukoksen (SLT) merkit Veriyskä KE todennäköisin diagnoosi	0 tekijää > 1 tekijä	D-dimeeripitoisuus > 1 mg/l ja 0 tekijää tai > 0,5 mg/l ja > 1 tekijä
Wellsin pisteytys (10)	KE on todennäköisin diagnoosi: 3 p Kliininen SLT-epäily: 3 p Syke > 100/min: 1,5 p Leikkaus tai runsas vuodelepo < 4 vk aiemmin: 1,5 p Aikaisempi SLT tai KE: 1,5 p Veriyskä: 1 p Aktiivinen syöpä: 1 p	0–4 p: pieni 4,5–6 p: keskisuuri > 6 p: suuri	D-dimeeripitoisuus > 1 mg/l ja < 4 p tai > 0,5 mg/l ja > 4 p > 6 p kuvantamistutkimus suoraan
PERC-sääntö (11)	Ikä > 50 v Syke > 100/min Happikylläisyys < 95 % huoneilmalla Toispuolinen turvotus alaraajassa Veriyskä Leikkaus tai trauma < 4 vk aiemmin Aikaisempi KE tai SLT Hormonikorvaushoito tai ehkäisytabletit	0 tekijää: KE poissuljettu > 1 tekijä: arvioidaan käyttämällä Wellsin pisteytystä tai YEARS-protokollaa	–

välin kuolemanriskiin pohjautuvien PESI- ja sPESI-laskureiden avulla (TAULUKKO 2) (17,18). Jos kuolemanriski arvioidaan pieneksi, varhainen kotiutus on mahdollista, koska ennuste on varsin hyvä (1,2). Varhaisen kotiutuksen edellytyksenä on, että potilaalle pystytään tarjoamaan riittävät tiedot keuhkoveritulpan luonteesta ja avohoito voidaan järjestää asianmukaisesti (1,2).

Potilaita, joiden PESI- tai sPESI-pistemäärä on suurentunut ja viittaa suurentuneeseen varhaisen kuoleman riskiin, on syytä seurata sairaalassa (1,2). Keuhkoveritulppaan sairastuneista noin viidesosa kuolee 90 vuorokauden kuluessa diagnoosista, mutta on epäselvää, missä määrin keuhkoveritulppa selittää kuolemat (19). Nämä potilaat ovat usein iäkkäitä, ja heillä on perussairauksia, jotka itsessään lisäävät kuolemanriskiä ja ovat myös osana PESI- ja sPESI-pisteytyksissä.

Laajassa rekisteritutkimuksessa havaittiin, että kaikista keuhkoveritulpan saaneista vain 1,7 % kuoli varsinaisesti keuhkoveritulpan vuoksi 30 vuorokauden kuluessa diagnoosista (20). Myös HUS-alueella havaittiin, että nel-

jän vuoden aikana kaikista keuhkoveritulppaan kuolleista vain 39 potilasta oli kuollessaan varsinaisesti keuhkoveritulpan takia hoidossa sairaalassa tai kotihoidossa, kun vastaavana aikana keuhkoveritulppadiagnoosin sai noin 6 000 potilasta (21). Potilaista suurimman osan ennuste on keuhkoveritulpan osalta varsin hyvä anti-koagulaatiohoidon aloittamisen jälkeen, mutta aina ei ole selvää, milloin ja miten hoitoa tulisi tehostaa tavanomaisen antikoagulaatiohoidon lisäksi.

Hoitosuositukset ovat yksimielisiä siitä, että suuren riskin potilaat, joilla havaitaan merkkejä verenkierron pettämisestä eikä ehdottomia vasta-aiheita ole, tarvitsevat välittömästi laskimonsisäisen liuotushoidon, vaikka diagnoosia ei olisi edes varmennettu kuvantamistutkimuksella (1,2). Haasteena on kuitenkin keuhkoveritulpan tunnistaminen sydänpysähdyksen syynä. HUS-alueen havaintojen perusteella vain noin joka kymmenes potilas, jonka sydänpysähdyksen aiheuttajaksi paljastui ruumiinavauksessa keuhkoveritulppa, sai liuotushoidon elvytyksen aikana (21).

Verenkierroltaan vakaat keskisuuren riskin

TAULUKKO 2. Keuhkoveritulppapotilaan kuolemanriskin arviointi PESI- ja sPESI-pisteytyksien perusteella (17,18,42).

Kriteeri	PESI	sPESI
Ikä	1/ikävuosi	> 80 v: 1
Miessukupuoli	10	–
Syöpä	30	1
Sydämen vajaatoiminta	10	1
Keuhkosairaus	10	
Sydämen syke ≥ 110 /min	20	1
Systolinen verenpaine > 100 mmHg	30	1
Hengitystaajuus ≥ 30 /min	20	–
Ruumiinlämpö < 36 °C	20	–
Heikentynyt tajunta, sekavuus	60	–
Happikylläisyys < 90 % huoneilmalla	20	1
Tulkinta		
PESI-pistemäärä	Luokka	Riski kuolla 30 päivän kuluessa
< 65	I: hyvin pieni riski	0–1,6 %
66–85	II: pieni riski	1,7–3,5 %
86–105	III: kohtalainen riski	3,2–7,5 %
106–125	IV: suuri riski	4,0–11,4 %
> 125	V: hyvin suuri riski	10,0–24,5 %
sPESI-pistemäärä		
0	Pieni kuolemanriski	1,1 %
≥ 1	Suuri kuolemanriski	8,9 %

potilaat, joilla on merkkejä sydämen oikean puolen kuormituksesta joko KE-TT:ssä tai sydämen kaikukuvauksessa tai sydänmerkkiaineiden (troponiini I, B-tyyppin natriureettinen peptidi tai B-tyyppin natriureettinen N-terminaalinen propeptidi; TnI, BNP tai pro-BNP) suurentuneita pitoisuuksia verenkierrossa, voivat erityisesti tuottaa haasteita hoitavalle lääkärille. Kysymykseen, voisiko hoidon tehostaminen esimerkiksi liuotushoidolla parantaa ennustetta, saatiin osittainen vastaus kymmenisen vuotta sitten, kun PEITHO-tutkimuksen tulokset julkaistiin (22). On johdonmukaista ajatella, että etenkin jos keuhkoveritulpan laajuus on suuri, liuotushoito voisi parantaa potilaan ennustetta. Tutkimuksessa havaittiin, että liuotushoidolla pystyttiin ehkäisemään verenkierron pettäminen, mutta hintana oli vakavien verenvuotojen lisääntyminen, eikä kuolleisuudessa ollut eroja ryhmien välillä. On myös esitetty, että liuotushoito puolikkaalla annoksella voisi tarjota riittävän tehon niin,

että vuotoriski olisi pienempi, mutta laajan rekisteritutkimuksen tulokset eivät kuitenkaan viittaa tähän (23).

Toimenpidehoito. Keuhkoveritulpan hoidossa voidaan hyödyntää erilaisia katetritekniikoita, joiden tarkoituksena on keskittää liuotushoito keuhkovaltimoihin, ja käytetyt annokset voivat siksi olla kuudenneksestä kolmannekseen systeemiliuotusannoksesta. Osassa tekniikoista hyytymää pyritään hajottamaan myös joko ultraäänellä tai mekaanisesti (24). Tuoreimpana välineenä on Suomessa esitelty laite, joka pohjautuu hyytymän imemiseen pois alipaineella ja tarvittaessa mekaaniseen hajoitukseen. Tekniikan etuna on, että sen ohella ei käytetä ollenkaan liuotushoitoa.

Valitettavasti katetritutkimukset ovat olleet potilasmääriltään pieniä eikä niiden perusteella ole voitu varmuudella osoittaa näiden tekniikoiden etua tavanomaiseen hoitoon verrattuna (24). Vaikka osa keskisuuren kuolemanriskin potilaista voisi hyötyä hoidon tehostuksesta,

näiden potilaiden tunnistamiseen ei ole toistaiseksi luotettavia menetelmiä.

Tulevaisuudessa katetritoimenpiteiden hyödyntämisen laajuus riippuu siitä, mitä käynnissä olevat satunnaistetut tutkimukset osoittavat niiden tehosta (25, NCT05111613). Mikäli osoitetaan, että toimenpide kannattaa tehdä etupainotteisesti kaikille keskisuuren kuolemanriskin potilaille, toimenpidemäärät lisääntyvät merkittävästi. Esimerkiksi HUS:n alueella keuhkoveritulppa diagnosoidaan vuosittain noin 1 400 potilaalta, ja aikaisempien tutkimusten mukaan näistä noin puolet voidaan luokitella keskisuuren kuolemanriskin potilaiksi (1,2,26).

Toisaalta PEITHO-tutkimuksessa havaittiin, että vain noin joka kahdennenkymmenennen potilaan verenkierto petti, keskimäärin alle 48 tunnin kuluessa. Varsin lyhyen seuranta-ajan avulla voidaan määritellä, kuka tarvitsee hoidon tehostusta, ja jos hoitoa tehostetaan vain tarpeen tullen, toimenpidemäärät jäisivät selvästi pienemmiksi (22). Tällöin keuhkoveritulpan jälkeinen seuranta olisi tarpeen järjestää ensisijaisesti keskuksessa, jossa on toimenpidehoitovalmiudet. Varhaista toimenpidehoitoa keuhkoveritulpan liukeneamisen nopeuttamiseksi on perusteltu myös sillä, että sen avulla voitaisiin ehkäistä keuhkoveritulpan myöhäisoireita, joista pelätyin on krooninen tromboembolinen pulmonaarihypertensio (KTEPH) (24).

PEITHO-tutkimuksen pidemmän aikavälin seurannassa ei kuitenkaan havaittu, että liuotushoito ehkäisisi KTEPH:n esiintymistä (27). Tutkimusnäytön puutteiden takia hoitosuosituksukset ovat toistaiseksi pidättyneet suosittelimesta katetritekniikoita ensilinjan hoidoksi kaikille keskisuuren kuolemanriskin potilaille (1,2).

Antikoagulantin valinta keuhkoveritulpan jälkeen voi olla vaativaa. Akuuttivaiheessa muutaman vuorokauden hoito pienimolekyylisellä hepariinilla (LMWH) on perusteltua, jos potilas on saanut liuotushoidon tai on aiheutta epäillä liuotushoidon tarvetta. Tuoreimmat hoitosuosituksukset suosittavat ensisijaisesti liki kaikille potilaille suoria antikoagulantteja, jotka aloitetaan sairaalajakson aikana. Satunnaistetuissa

Ydinasiat

- ▶ Keuhkoveritulpan ilmaantuvuus on lisääntynyt 2000-luvulla riskitekijöiden lisääntymisen ja diagnosoinnin tehostamisen myötä.
- ▶ Kvantamistutkimusten saatavuus keuhkoveritulpan diagnosointiin on hyvä, mutta niiden tarpeeton käyttö on lisääntynyt.
- ▶ Hoidon kulmakivi on antikoagulaatiohoito, joka on uusiutumisriskin mukaan määrämittainen tai pysyvä.
- ▶ Keuhkoveritulpan toimenpidehoidosta eniten hyötyvien potilaiden tunnistaminen on vielä vaativaa.
- ▶ Yleisen tietoisuuden lisääminen keuhkoveritulpasta on tarpeen, koska vain taudin varhaisempi toteaminen voi vähentää keuhkoveritulppakuolleisuutta, mikä on pysynyt viime vuosien aikana muuttumattomana.

tutkimuksissa vuotoriski oli näitä lääkkeitä käytettäessä pienempi kuin varfariinihoidon yhteydessä, mutta teho oli vastaavanlainen (1,2,28).

Tarkkoja tietoja Suomesta ei ole saatavilla, mutta Tukholman alueella on havaittu, että käytännössä 95 % laskimotukospotilaista on hoidettu suorilla antikoagulanteilla vuoden 2016 jälkeen (29). Ainoana selvänä poikkeuksena hoitosuosituksissa ovat potilaat, joilla todetaan laskimotukoksen taustalta fosfolipidivasta-aineoireyhtymä. Lisäksi osalle syöpää sairastavista potilaista LMWH-hoito voi olla ensisijainen esimerkiksi syöpälääkkeiden yhteisvaikutusten tai suun kautta otettavan valmisteiden heikentyneen imeytymisen takia. On havaittu, että fosfolipidivasta-aineoireyhtymän yhteydessä rivaroksabaanin teho oli tukosten estossa huonompi kuin varfariinin, ja tämä havainto lienee yleistettävissä myös muihin suoriin antikoagulantteihin (30,31).

Yleisesti fosfolipidivasta-aineita todetaan noin 5–10 %:lla altisteettoman laskimotukoksen sairastaneista (32). Haasteena on kuitenkin tunnistaa nämä potilaat diagnosivaiheessa,

koska akuutissa vaiheessa tehtyjen tutkimusten ongelmana voivat olla sekä väärät positiiviset että negatiiviset löydökset, eikä tuoreen asian-tuntijalausannon perusteella hyytymisalttius-testejä suositella tehtäväksi 4–6 viikon kuluessa diagnnoosista (32). On siis todennäköistä, että ainakin osalle näistä potilaista aloitetaan diagnnoosin jälkeen suora antikoagulantti, mutta vaihto varfariiniin on suositeltavaa, etenkin jos fosfolipidivasta-aineoireyhtymä todetaan myöhemmin, esimerkiksi tukoksen uusiutuessa (1,2).

Antikoagulaatiohoidon kesto

Yksi tärkeimmistä hoitopäätöksistä on antikoagulaatiohoidon keston määrittäminen. Potilaiden hyytymisalttiudet vaihtelevat, mikä vaikuttaa tukoksen uusiutumisriskiin, mutta kaikkia tekijöitä ei vielä tunneta (KUVA). Keuhkoveritulpan yhteydessä anamneesin tärkeimpiä seikkoja on selvittää, löytyykö taudille altistavaa tekijää. Kun keuhkoveritulppa kehittyy ilman altistetta, sen uusiutuminen antikoagulaatiohoidon loppumisen jälkeen on selvästi todennäköisempää kuin tilapäisen vahvan tukosriskitekijän yhteydessä (1,2).

Käytännössä valitaan kolmen kuukauden määräaikainen hoito tai pysyvä hoito. Ei ole osoitettu, että antikoagulaatiohoidon kesto vaikuttaisi laskimotukoksen uusiutumisen todennäköisyyteen hoidon loppumisen jälkeen (33). Pidennetty hoito voi lisätä turhaan potilaan vuotoriskiä ja siirtää uusiutumisriskiä vain sen aikaa, kun hoito on käytössä. Keuhkoveritulpan laajuus diagnnoosihetkellä on myös huono mittari hoidon keston määrittämiseen, eikä asiantuntijamielipiteen perusteella laajojakaan altisteisia keuhkoveritulppia ole tarpeen hoitaa yli kuuden kuukauden hoidolla (34). Pienessä tutkimuksessa havaittiin esimerkiksi, että kuuden kuukauden antikoagulaatiohoidon jälkeen esiintyneet jäännöstukokset, joita todettiin joka kuudennella potilaalla, eivät liittyneet alkuperäisen keuhkoveritulpan laajuuteen (35).

Pysyvän antikoagulaatiohoidon avulla voidaan tehokkaasti ehkäistä keuhkoveritulpan uusiutumista, ja suoria antikoagulantteja tutkittaessa myös hoidon aikainen vuotoriski on

ollut varsin pieni (28). Ilman hoitoa keuhkoveritulppa uusiutuu noin joka toisella altisteetoman tukoksen sairastaneista kymmenen vuoden seurannassa, kun vastaavasti voimakkaan tukosriskitekijän aiheuttaman keuhkoveritulpan uusiutumisriski on muutamia prosentteja (1,2,35).

Uusimmissa kansainvälisissä hoitosuosituksissa on esitetty, että tukokselle altistavan tekijän puuttuessa tai tekijän ollessa vain heikko ensimmäisen laskimotukoksen jälkeen on syytä harkita pysyvää antikoagulaatiohoitoa (1,2). Jos taustalla on sen sijaan voimakas tukosriskitekijä, lyhyt kolmen kuukauden hoito riittää suurimmalle osalle potilaista.

Vaikka altisteetoman keuhkoveritulpan uusiutuminen on kohtalaisen yleistä, kokonaisuudessa kuolemaan johtavan uusiutumisen riski on varsin pieni, noin 0,2–0,4 tapausta sataa potilasvuotta kohden (36–38).

Vastaavasti ruotsalaisessa rekisteritutkimuksessa havaittiin, että laskimotukospotilaiden vakavan vuodon riski antikoagulaatiohoidon aikana oli keskimäärin kuusi tapausta ja päänsisäisten vuotojen riski 0,5 tapausta sataa potilasvuotta kohden (39). Valitettavasti pysyvän hoidon vaikutusta kokonaiskuolleisuuteen ei ole tutkittu keuhkoveritulppaan sairastuneiden osalta, eikä nykytiedon perusteella voida enustaa, keille keuhkoveritulpan uusiutuminen olisi vaarallisempaa kuin muille. On tärkeää, että elinikäisen antikoagulaatiohoidon aloittamisesta päätetään yhteisymmärryksessä potilaan kanssa ja että hoidon tarvetta ja haittavaihtokuituksia arvioidaan seurannassa.

Lopuksi

Keuhkoveritulpan ilmaantuvuus on lisääntynyt merkittävästi 2000-luvun aikana, mutta HUS-alueella tämä lisääntyminen on viime vuosina tasaantunut (4,26). Rekisteritutkimuksissa on todettu, että kuolleisuus keuhkoveritulppaan on samanaikaisesti vähentynyt, mutta viime vuosina väheneminen on pysähtynyt (40). HUS-alueen havaintojen perusteella yli 90 % keuhkoveritulppakuolemista todettiin vasta kuoleman jälkeen ruumiinavauksessa, joten hoitotoimenpiteiden kehittyminen esimerkiksi

katetrihoitojen yleistymisen myötä ei valitettavasti estä näitä kuolemia (21). Toisaalta vaikka vuosien 2011–2017 aikana HUS-alueen KE-TT-määrä suureni liki 50 %, pysyi diagnosoitujen tapausten määrä muuttumattomana (26).

Vaikuttaa siltä, että kuvantamistutkimuksiin eivät ole ohjautuneet potilaat, joiden kuolema olisi voitu ehkäistä keuhkoveritulpan varhaisemmalla toteamisella. Koska yleisen tietoisuuden laskimotukoksista katsotaan olevan pieni, vuonna 2014 International Society on Throm-

bosis and Haemostasis lanseerasi Maailman tromboosipäivän. Päivän tavoitteena on lisätä väestön tietoisuutta laskimotukoksista, mikä voi johtaa omalta osaltaan varhaisempaan diagnosointiin ja ennusteen parantumiseen (41). ■

MARKUS SANE, LT, kardiologian erikoislääkäri
HUS, Sydän- ja keuhkokeskus

VASTUUTOIMITTAJA
Jussi Naukkarinen

SIDONNAISUUDET
Markus Sane: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Biotronik)

KIRJALLISUUTTA

1. Stevens SM, Woller SC, Kreuziger LB, ym. Antithrombotic therapy for VTE disease: second update of the CHEST guideline and expert panel report. *Chest* 2021;160:545–608.
2. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, ym. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J* 2020;41:543–603.
3. Esmon C.T Basic mechanisms and pathogenesis of venous thrombosis. *Blood Rev* 2009;23:225–9.
4. Scheres LJJ, Lijfering WM, Cannegieter SC. Current and future burden of venous thrombosis: Not simply predictable. *Res Pract Thromb Haemost* 2018;2:199–208.
5. Pollack CV, Schreiber D, Goldhaber SZ, ym. Clinical characteristics, management, and outcomes of patients diagnosed with acute pulmonary embolism in the emergency department: initial report of EMPEEROR (Multicenter Emergency Medicine Pulmonary Embolism in the Real World Registry). *J Am Coll Cardiol* 2011;57:700–6.
6. Righini M, Robert-Ebadi H, Le Gal G. Diagnosis of acute pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2017;15:1251–61.
7. Dhakal P, Iftikhar MH, Wang L, ym. Overutilisation of imaging studies for diagnosis of pulmonary embolism: are we following the guidelines? *Postgrad Med J* 2019;95:420–4.
8. Righini M, Van Es J, Den Exter PL, ym. Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study. *JAMA* 2014;311:1117–24.
9. van der Hulle T, Cheung WY, Kooij S, ym. Simplified diagnostic management of suspected pulmonary embolism (the YEARS study): a prospective, multicentre, cohort study. *Lancet* 2017;390:289–97.
10. Kearon C, de Wit K, Parpia S, ym. Diagnosis of pulmonary embolism with D-dimer adjusted to clinical probability. *N Engl J Med* 2019;381:2125–34.
11. Kline JA, Mitchell AM, Kabrhel C, ym. Clinical criteria to prevent unnecessary diagnostic testing in emergency department patients with suspected pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2004;2:1247–55.
12. Miller WT Jr, Marinari LA, Barbosa E Jr, ym. Small pulmonary artery defects are not reliable indicators of pulmonary embolism. *Ann Am Thorac Soc* 2015;12:1022–9.
13. Hutchinson BD, Navin P, Marom EM, ym. Overdiagnosis of pulmonary embolism by pulmonary CT angiography. *AJR Am J Roentgenol* 2015;205:271–7.
14. den Exter PL, Kroft LJM, Gonsalves C, ym. Establishing diagnostic criteria and treatment of subsegmental pulmonary embolism: a Delphi analysis of experts. *Res Pract Thromb Haemost* 2020;4:1251–61.
15. Carrier M, Righini M, Wells PS, ym. 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;8:1716–22.
16. Le Gal G, Kovacs MJ, Bertolotti L, ym. Risk for recurrent venous thromboembolism in patients with subsegmental pulmonary embolism managed without anticoagulation: a multicenter prospective cohort study. *Ann Intern Med* 2022;175:29–35.
17. Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, ym. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:1041–6.
18. Jiménez D, Aujesky D, Moores L, ym. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 2010;170:1383–9.
19. Lehnert P, Lange T, Möller CH, ym. Acute pulmonary embolism in a national Danish cohort: increasing incidence and decreasing mortality. *Thromb Haemost* 2018;118:539–46.
20. Jiménez D, Bikdeli B, Quezada A, ym. Hospital volume and outcomes for acute pulmonary embolism: multinational population based cohort study. *BMJ* 2019;366:14416.
21. Antero SM. Background of fatal pulmonary embolism: an analysis of all diagnosed fatal pulmonary embolism in 2015–2018 from Hospital District of Helsinki and Uusimaa. *J Thromb Thrombolysis* 2022;53:550–56.
22. Meyer G, Vicaute E, Danays T, ym. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2014;370:1402–11.
23. Jaureguizar A, Ochoa Chaar CI, Muriel A, ym. Comparison of full-dose vs moderate-dose systemic thrombolysis for the treatment of patients with acute pulmonary embolism. *Chest* 2022;162:448–51.
24. Giri J, Sista AK, Weinberg I, ym. Interventional therapies for acute pulmonary embolism: current status and principles for the development of novel evidence: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2019;140:e774–801.
25. Klok FA, Piazza G, Sharp ASP, ym. Ultrasound-facilitated, catheter-directed thrombolysis versus anticoagulation alone for acute intermediate-high-risk pulmonary embolism: rationale and design of the HI-PEITHO study. *Am Heart J* 2022;251:43–53.
26. Sane M. Utilization of D-dimer assay, CT angiography, and the incidence of pulmonary embolism in the hospital district of Helsinki and Uusimaa (2011–2017). *J Thromb Thrombolysis* 2022;54:579–82.
27. Konstantinides SV, Vicaute E, Danays T, ym. Impact of thrombolytic therapy on the long-term outcome of intermediate-risk pulmonary embolism. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:1536–44.
28. Gómez-Outes A, Terleira-Fernández AI, Lecumberri R, ym. Direct oral anticoagulants in the treatment of acute venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Res* 2014;134:774–82.
29. Wändell P, Forslund T, Danin Mankowitz H, ym. Venous thromboembolism 2011–2018 in Stockholm: a demographic study. *J Thromb Thrombolysis* 2019;48:668–73.
30. Pengo V, Hoxha A, Andreoli L, ym. Trial of rivaroxaban in antiphospholipid syndrome (TRAPS): two-year outcomes after the study closure. *J Thromb Haemost* 2021;19:531–5.
31. Ordi-Ros J, Sáez-Comet L, Pérez-Conesa M, ym. Rivaroxaban versus vitamin K antagonist in antiphospholipid syndrome: a randomized noninferiority trial. *Ann Intern Med* 2019;171:685–94.

32. Klok FA, Ageno W, Ay C, ym. Optimal follow-up after acute pulmonary embolism: a position paper of the European Society of Cardiology Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function, in collaboration with the European Society of Cardiology Working Group on Atherosclerosis and Vascular Biology, endorsed by the European Respiratory Society. *Eur Heart J* 2022;43:183–9.
33. Bouillon F, Pinede L, Schulman S, ym. Influence of preceding length of anticoagulant treatment and initial presentation of venous thromboembolism on risk of recurrence after stopping treatment: analysis of individual participants' data from seven trials. *BMJ*, julkaistu verkossa 24.5.2011. DOI:10.1136/bmj.d3036.
34. Kearon C, Kahn SR. Long-term treatment of venous thromboembolism. *Blood* 2020;135:317–25.
35. den Exter PL, van Es J, Kroft LJ, ym. Thromboembolic resolution assessed by CT pulmonary angiography after treatment for acute pulmonary embolism. *Thromb Haemost* 2015;114:26–34.
36. Khan F, Rahman A, Carrier M, ym. Long term risk of symptomatic recurrent venous thromboembolism after discontinuation of anticoagulant treatment for first unprovoked venous thromboembolism event: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2019;366:l4363.
37. Douketis JD, Gu CS, Schulman S, ym. The risk for fatal pulmonary embolism after discontinuing anticoagulant therapy for venous thromboembolism. *Ann Intern Med* 2007;147:766–74.
38. White R, W, Zhou H, Murin S. Death due to recurrent thromboembolism among younger healthier individuals hospitalized for idiopathic pulmonary embolism. *Thromb Haemost* 2008;99:683–90.
39. Wallvik N, Renlund H, Sjölander A. Bleeding risk in patients with venous thromboembolic events treated with new oral anticoagulants. *J Thromb Thrombolysis* 2021;52:315–23.
40. Martin KA, Molsberry R, Cuttica MJ, ym. Time trends in pulmonary embolism mortality rates in the United States, 1999 to 2018. *J Am Heart Assoc*, julkaistu verkossa 17.8.2020. DOI:10.1161/JAHA.120.016784.
41. Wendelboe AM, McCumber M, Hylek EM, ym. Global public awareness of venous thromboembolism. *J Thromb Haemost* 2015;13:1365–71.
42. Laskimotukos ja keuhkoembolia. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim ja Suomen Kardiologisen Seuran asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2016 [päivitetty 16.12.2016]. www.kaypahoito.fi.