

**OPINNÄYTETYÖ**  
Janni Ravaska 2013

**Sairaanhoitajan lääkehoidon  
osaaminen ja ohjaus:  
Marevan® ja uudet oraaliset antikoagulantit  
- kirjallisuuskatsaus**



Rovaniemen  
ammattikorkeakoulu  
University of Applied Sciences  
LUC

**Hoitotyön koulutusohjelma  
Sairaanhoitaja**

ROVANIEMEN AMMATTIKORKEAKOULU

TERVEYS- JA LIIKUNTA-ALA

Hoitotyön koulutusohjelma

Opinnäytetyö

**Sairaanhoidajan lääkehoidon  
osaaminen ja ohjaus:  
Marevan® ja uudet oraaliset antikoagulantit  
- kirjallisuuskatsaus**

Janni Ravaska

2013

Toimeksiantaja Rovaniemen ammattikorkeakoulu

Ohjaaja Susanna Kantola

Hyväksytty \_\_\_\_\_ 2013 \_\_\_\_\_

---

<b>Tekijä</b>	Janni Ravaska	<b>Vuosi</b>	2013
<b>Toimeksiantaja Työn nimi</b>	Rovaniemen ammattikorkeakoulu Sairaanhoitajan lääkehoidon osaaminen ja ohjaus: Marevan® ja uudet oraaliset antikoagulantit - kirjallisuuskatsaus		
<b>Sivu- ja liitemäärä</b>	27 + 3		

---

Opinnäytetyöni tarkoituksena oli selvittää kirjallisuuskatsauksen avulla, mitä jo olemassa olevat tutkimukset kertovat varfariinista (kauppanimeltään Marevan®) ja sen rinnalle viime vuosina tulleista uusista oraalista antikoagulanteista, dabigatraani ja rivaroksabaani (kauppanimiltään Pradaxa® ja Xarelto®), ja mitä sairaanhoitajan on huomioitava niiden eduista ja haitoista potilaan lääkehoidon ohjauksessa. Työn tavoitteena oli kehittää omaa ammatillista osaamistani tulevaa työelämää varten lisäämällä tietouttani uusista verenohennuslääkkeistä sekä tarjota tietoa niistä myös muille.

Työ toteutettiin kirjallisuuskatsauksena ja aineistohaut suoritettiin ennalta määritetyillä hakusanoilla kolmessa eri tietokannassa: Medic, Elsevier: ScienceDirect ja Cinahl. Lisäksi käsihakua käytettiin yhden tutkimusartikkelin löytämiseksi. Lopulliseen kirjallisuuskatsaukseen valikoitui neljä englanninkielistä tutkimusartikkelia, jotka analysoitiin käyttämällä aineistolähtöistä sisällönanalyysiä.

Tuloksien mukaan dabigatraani ja rivaroksabaani ovat turvallisuudeltaan ja tehokkuudeltaan varfariinin veroisia vaihtoehtoja verenohennusta tarvitsevien eteisvärinäpotilaiden pitkäaikaiseen hoitoon. Lääkekustannuksiltaan varfariini on uusia oraalista antikoagulantteja huomattavasti halvempi vaihtoehto. Varfariinin kokonaiskustannuksia nostavat kuitenkin säännöllisesti otettavat laboratorionkokeet ja varfariinin aiheuttamat komplikaatiot liian vähäisen tai liiallisen verenohennuksen seurauksena. Uudet antikoagulantit eivät vaadi jatkuvaa laboratorioseurantaa ja niiden anostelu on vakioitu. Sairaanhoitajan on huomioitava potilaan lääkehoidon ohjauksessa näiden verenohennuslääkkeiden turvallisuus ja riskit, jotka eivät merkittävästi poikkea toisistaan. Lisäksi sairaanhoitajan on hyvä huomioida niiden taloudellisuus. Varfariini on potilaan kannalta halvin vaihtoehto näistä kolmesta verenohennuslääkkeestä, mutta säännölliset laboratorionkokeet nostavat varfariinihoidon kokonaiskustannuksia.

Avainsanat sairaanhoitaja, lääkehoito, osaaminen, ohjaus, varfariini, dabigatraani, rivaroksabaani

---

<b>Author</b>	Janni Ravaska	<b>Year</b>	2013
<b>Commissioned by</b>	Rovaniemi University of Applied Sciences		
<b>Subject of thesis</b>	Nurse's Competence and Guidance in Medical Treatment: Marevan® And The New Oral Anticoagulants - A Literature Review		
<b>Number of pages</b>	27 + 3		

---

The purpose of this thesis was to find out through a literature review what previous studies tell about warfarin (Marevan®) and the new oral anticoagulants, dabigatran and rivaroxaban (Pradaxa® and Xarelto®), and what are the advantages and disadvantages that a nurse must observe in them while giving guidance in medical treatment to a patient. The aim of this thesis was to improve my professional competence as a future nurse by increasing my knowledge of the new oral anticoagulants and to offer the same information to others.

The thesis was carried out as a literature review and the data was searched from three databases: Medic, Elsevier: ScienceDirect and Cinahl. A handsearch was also used to find one study. In the end the literature review contained four English studies which were analyzed by using inductive content analysis.

According to the results, for patients with atrial fibrillation dabigatran and rivaroxaban are comparable alternatives to warfarin when comparing their safety and efficacy profiles. When comparing medical costs, warfarin is noticeably cheaper than the new anticoagulants. However, the total costs of warfarin are raised by regular laboratory monitoring and complications due to over- and underanticoagulation. The new anticoagulants don't require continuous laboratory follow-up and the prescribed dose of them stays the same through a long term treatment. A nurse must observe the safety of these anticoagulants and their efficacy. These don't significantly differ from each other in the guidance of medical treatment to a patient. It's also good that the nurse observes the economy of these medicines. For the patient warfarin is the cheapest alternative, but the regular laboratory follow-up raises the total costs of the warfarin treatment.

**Key words** nurse, medical treatment, competence, guidance, warfarin, dabigatran, rivaroxaban

## SISÄLTÖ

1 JOHDANTO .....	1
2 SAIRAAHOITAJAN LÄÄKEHOIDON OSAAMINEN JA OHJAUS.....	3
2.1 Lääkehoidon osaaminen .....	3
2.2 Lääkehoidon ohjaus .....	4
3 ORAALISET ANTIKOAGULANTIT .....	7
3.1 Varfariini.....	7
3.2 Dabigatraani.....	8
3.3 Rivaroksabaani.....	8
4 OPINNÄYTETYÖN TARKOITUS, TAVOITTEET JA TUTKIMUSKYSYMYS.....	10
5 KIRJALLISUUSKATSAUKSEN TEKEMINEN.....	11
5.1 Tutkimusmenetelmä .....	11
5.2 Aineiston hankinta .....	11
5.3 Aineiston analysointi.....	14
6 TULOKSET .....	20
6.1 Dabigatraani verrattuna varfariiniin .....	20
6.2 Rivaroksabaani verrattuna varfariiniin.....	20
7 POHDINTA .....	22
7.1 Eettisyys ja luotettavuus .....	22
7.2 Tulosten tarkastelu .....	23
7.3 Opinnäytetyöprosessi ja oma ammatillinen kasvu .....	25
LÄHTEET .....	26
LIITTEET.....	28

## 1 JOHDANTO

Opinnäytetyöni on kirjallisuuskatsaus varfariinista (kauppanimeltään Marevan®) ja sen rinnalle vasta viime vuosina tulleista uusista oraalista antikoagulanteista eli suun kautta otettavista verenhennuslääkkeistä, dabigatranista (kauppanimeltään Pradaxa®) ja rivaroksabaanista (kauppanimeltään Xarelto®). Tarkoituksena on selvittää katsauksen avulla, mitä jo olemassa olevat tutkimukset kertovat näistä verenhennuslääkkeistä verrattaessa toisiinsa ja mitä sairaanhoitajan on huomioitava niiden eduista ja haitoista potilaan lääkehoidon ohjauksessa. Työn toimeksiantajana on Rovaniemen ammattikorkeakoulu. Varfariinin, dabigatranin ja rivaroksabaanin lisäksi opinnäytetyöni keskeisinä käsitteinä ovat sairaanhoitajan lääkehoidon osaaminen ja ohjaus, jotka kuuluvat olennaisena ja tärkeänä osana sairaanhoitajan työnkuvaan.

Lääkehoito kuuluu merkittävänä osana sairaanhoitajan työhön ja sen toteuttaminen turvallisesti ja tehokkaasti tuo omat haasteensa. Lääkehoidon osaaminen on jatkuvan arvioinnin kohteena ja siihen kohdistuvat vaatimukset ovat lisääntyneet, koska markkinoille tulee uusia, tehokkaampia ja toteutukseltaan vaativampia lääkkeitä. Sairaanhoitajalla tulee olla hyvä lääkehoidollinen tieto- ja taitoperusta, minkä lisäksi osaamista täytyy päivittää esimerkiksi lisä- ja täydennyskoulutuksen sekä itsenäisen opiskelun kautta. (Sulosaari – Kinnunen 2010, 42.)

Lääkehoidon osaamisen lisäksi sairaanhoitajalta edellytetään, että hän osaa ohjata potilasta ja hänen omaisiaan lääkehoidossa terveyttä edistävästi ja itsehoitovalmiuksia lisäävästi. (Kassara ym. 2007, 307.) Ohjauksen keskeisenä tehtävänä on, että sairaanhoitaja tukee potilasta sitoutumaan lääkehoitoon antamalla riittävästi selkeää ja ymmärrettävää tietoa huomioiden potilaan yksilöllisen ohjaustarpeen. Ohjaus perustuu sairaanhoitajan ja potilaan tai hänen omaistensa väliseen vuorovaikutukseen sekä sairaanhoitajan ohjaustaitoihin. (Saano – Taam-Ukkonen 2013, 15.)

Antikoagulantit vaikuttavat veren liialliseen hyytymiseen ja yleisimmin käytetty varfariini on jo kymmeniä vuosia vanha, mikä on pitkä aika nykyisessä lää-

kekehityksessä. Viime vuosina kehitystyön tuloksena on kuitenkin tullut uusia oraalisia antikoagulantteja, dabigatraani ja rivaroksabaani, jotka haastavat perinteisen varfariinin. Varfariini tulee puoltamaan paikkaansa pitkän käyttökokemuksen ja hyviksi havaittujen etujensa vuoksi, mutta uudet vaihtoehdot ovat tervetulleita sen rinnalle. (Armstrong – Lassila 2010, 41, 44-45.) Dabigatraani ja rivaroksabaani ovat uutuutensa vuoksi outoja lääkkeitä suurimmalle osalle potilaista sekä hoitajista, mutta ne ovat kuitenkin jo käytössä joillekin potilaille ja nousemassa tietoisuuteen, minkä vuoksi koen aiheen hyödylliseksi ja ajankohtaiseksi opinnäytetyölle. Aihe herätti kiinnostukseni, koska minulla ei ollut ennestään tietoa näistä uusista antikoagulanteista ja varfariinia käyttäviä potilaita olen hoitanut jokaisella osastolla, jossa olen ollut työharjoittelussa opiskeluni aikana. Sairaanhoidajalle nämä verenohennuslääkkeet voivat siis tulla vastaan erikoisalasta riippumatta joka osastolla potilaan peruslääkityksenä. Tulevana sairaanhoidajana tämän opinnäytetyön tavoitteena on kehittää ammatillista osaamistani tulevaa työelämää varten lisäämällä omaa tietoutta uusista verenohennuslääkkeistä sekä tarjota tietoa niistä myös muille.

## 2 SAIRAANHOITAJAN LÄÄKEHOIDON OSAAMINEN JA OHJAUS

### 2.1 Lääkehoidon osaaminen

Lääkehoidolla pyritään edistämään ihmisten terveyttä, ehkäisemään ja parantamaan sairauksia tai ehkäisemään sairauden etenemistä ja komplikaatioita sekä lievittämään sairauden aiheuttamia oireita ja vaivoja. (Kassara ym. 2006, 305.) Terveystieteiden ammattihenkilöistä sairaanhoitajat muodostavat suurimman ryhmän, joka vastaa potilaiden lääkehoidon toteuttamisesta. Suuri osa sairaanhoitajan työajasta kuluu suoraan tai välillisesti lääkehoidon tehtäviin. (Sairaanhoitajaliitto 2013.) Sairaanhoitajan tehtävistä lääkehoito on yksi keskeisimmistä ja samalla riskialttiimmista, koska siinä tehdyt virheet voivat aiheuttaa vakavia seurauksia sekä potilaalle että sairaanhoitajan uralle. Tehtävä potilaan turvallisen ja tehokkaan lääkehoidon toteuttajana on siis merkittävä ja haasteellinen. (Sulosaari – Kinnunen 2010, 42.)

Sairaanhoitajan ammatillisessa osaamisessa lääkehoidon osaaminen on vaativa ja monimuotoinen kliinisen osaamisen alue. Sairaanhoitajalta vaaditaan riittävät teoreettiset tiedot ja käytännön taidot, jotta hän kykenee toteuttamaan turvallista lääkehoitoa. Teoriatietoa ja käytännön taitoja yhdistää kyky tehdä päätöksiä vaihtelevissa hoitotyön toimintaympäristöissä ja tilanteissa. (Sairaanhoitajaliitto 2013.) Sairaanhoitajan on aina kyettävä perustelemaan toimintansa lääkehoidossa. Teoreettiseen tietoon kuuluu lääkehoidon legitimoiminen, farmaseuttinen ja farmakologinen, anatominen ja fysiologinen sekä matemaattinen ja eettinen osaaminen. Käytännön taidot ovat lääkehoidon toteuttaminen, potilaan ohjaus, lääkkeiden hankinta ja käsittely sekä suonensisäinen neste- ja lääkehoito. (Kassara ym. 2006, 306-307.) Lääkehoidon osaamiseen kuuluu myös lääkehuoltoon liittyvät tehtävät, kuten lääkkeiden tilaus ja asianmukainen säilytys ja hävitys. (Sairaanhoitajaliitto 2013.)

Lääkehoitoa toteutetaan moniammatillisena yhteistyönä ja sairaanhoitaja vastaa omalta osaltaan laadukkaasta ja turvallisesta lääkehoidosta toteuttamalla sitä lääkärin määräysten mukaisesti. (Sulosaari – Kinnunen 2010, 42.) Hänellä on velvollisuus tarkastaa lääkkeiden ja annostuksen oikeellisuus sekä seurata ja arvioida lääkkeiden vaikutusta. Turvallinen lääkehoito edellyttää sairaanhoitajalta ehdotonta tarkkuutta, huolellisuutta ja osaamista. Klassisen



säännön, ”viiden oikean lääkehoidon toteuttamisen periaatteen” mukaan on huolehdittava, että annetaan oikeaa lääkettä, oikea annos, oikealla antotavalla, oikeaan aikaan ja oikealle potilaalle. Kuudentena periaatteena mainitaan usein myös kirjaaminen, koska sekin kuuluu keskeisesti turvallisen lääkehoidon toteuttamiseen. (Kassara ym. 2006, 307-308.)

Sairaanhoitajan täytyy tiedostaa ja ymmärtää oma vastuunsa ja velvollisuutensa potilaan lääkehoidossa. Valmistuvalla sairaanhoitajalle on määritetty tietyt lääkehoidon osaamisvaatimukset, mutta oppiminen jatkuu vielä valmistumisen jälkeenkin. (Saano – Taam-Ukkonen 2013, 18.) Lääkehoidon osaaminen ei ole kerralla pysyvästi hankittu taito, vaan se vaatii jatkuvaa osaamisen päivittämistä ja kehittämistä, koska myös lääketiede kehittyy ja lääkehoidon osaamisen vaatimukset kasvavat. Käyttöön tulee uusia, tehokkaampia ja toteutukseltaan vaativampia lääkkeitä, jotka sairaanhoitajan on hallittava. (Sairaanhoitajaliitto 2013.) Sairaanhoitajan velvollisuutena on ylläpitää lääkehoidon osaamistaan työelämässä ja se myös varmistetaan organisaatiosta riippuen sen ohjeiden mukaisesti 2-5 vuoden välein. Osaaminen voidaan varmistaa esimerkiksi verkko-opiskelulla, tenteillä ja näytöillä. Lääkehoidon osaaminen tulee myös olla dokumentoituna jo opiskeluaikana, jolloin opiskelijan käytössä on niin sanottu lääkehoitopassi. Työelämässä dokumentoidaan työuran aikana lääkehoitolupiin liittyvä perehdytys, koulutus, tentit, näytöt ja lääkärin suulliset tentit esimerkiksi LOKI:n eli lääkehoidon osaamisen kirjaan, joka on otettu käyttöön useissa sairaanhoitopiireissä. (Saano – Taam-Ukkonen 2013, 18-19.)

## **2.2 Lääkehoidon ohjaus**

Osana sairaanhoitajan lääkehoidon osaamista Opetusministeriö (2001) on määrittänyt, että sairaanhoitajan tulee ohjata potilasta ja hänen läheisiään lääkehoidossa sekä terveyttä edistävästi että itsehoitovalmiuksia lisäävästi. (Kassara ym. 2006, 307.) Ohjauksen perusteena voidaan pitää potilaan oikeutta tietää terveydestään ja hoidostaan (Laki 785/1992). (Kyngäs ym. 2007, 145.) Hoitoyksikössä hoitajat huolehtivat yleensä suurimmaksi osaksi potilaan lääkehoidosta, mutta potilaan siirtyessä kotiin, tavoitteena on, että hän kykenee tekemään valintoja ja hoitamaan itseään mahdollisimman vähin avuin. Lääkehoito on osa potilaan kokonaisvaltaista hoitoa, joten sairaanhoi-

tajan keskeinen tehtävä on tukea potilasta sitoutumaan lääkehoitoon. Jotta lääkehoito toteutuisi asianmukaisesti myös kotona, potilas tai hänen omainen tarvitsee riittävästi ohjausta lääkehoidon toteuttamisesta ja omahoidosta. (Saano – Taam-Ukkonen 2013, 15.) Sairaanhoitajalla täytyy olla tietoa ja ymmärrystä potilaan lääkehoidosta ja sen vaikutuksista, koska hänen on kyettävä perustelemaan lääkkeen tarpeellisuus myös potilaalle vahvistaakseen potilaan sitoutumista lääkehoitoon. (Kassara ym. 2006, 306.)

Lääkehoidon ohjaus perustuu vuorovaikutukseen potilaan ja sairaanhoitajan välillä sekä sairaanhoitajan ohjaustaitoihin. Hyvät ja tehokkaat vuorovaikutustaidot ovat tarpeen yleisesti sairaanhoitajan työssä, mutta ne korostuvat työskennellessä potilaan ja hänen omaistensa kanssa. (Saano – Taam-Ukkonen 2013, 15.) Ohjaus pyrkii edistämään potilaan kykyä ja aloitteellisuutta parantaa elämäänsä haluamallaan tavalla. Toisin sanoen ohjauksella kannustetaan potilasta ottamaan vastuuta omasta terveydestään. Ohjaustilanne on muita keskusteluja suunnitelmallisempaa ja sen tulee sisältää tiedon antamista potilaan tarpeiden mukaan. (Kyngäs ym. 2007, 25.) Potilas-keskeiseen lääkehoidon ohjaukseen kuuluu, että sairaanhoitaja selvittää potilaan yksilöllisen ohjaustarpeen ja ottaa huomioon eri sairauksien vaatimat erityispiirteet. (Kassara ym. 2006, 306.) Ohjauksen onnistumiseksi sairaanhoitajan on tunnistettava, mitä potilas jo tietää, mitä hänen täytyy tietää ja mitä hän haluaa tietää sekä mikä on potilaalle paras tapa omaksua asia. (Kyngäs ym. 2007, 47.)

Lääkehoidon ohjaus tulee olla selkeää, ymmärrettävää ja luotettavaa. (Kassara ym. 2006, 306.) Ohjaus on yleensä suullista, koska kaksisuuntainen vuorovaikutus antaa potilaalle mahdollisuuden esittää kysymyksiä ja sairaanhoitajalle mahdollisuuden vastata kysymyksiin ja korjata mahdollisia väärinkäsityksiä. (Kyngäs ym. 2007, 74.) Suullisen ohjauksen tukena on kuitenkin käytettävä myös kirjallista ohjausta kuten esimerkiksi lääkehoidon esitteitä ja potilasvihkoja. Lisäksi sairaanhoitajan on tarvittaessa käytettävä apuna muiden ammattilaisten kuten lääkäreiden, farmaseuttien ja proviisoreiden asiantuntijuutta. Tällainen moniammatillinen yhteistyö tukee samalla turvallista lääkehoitoa. (Saano – Taam-Ukkonen 2013, 15-16.)

Sairaanhoitaja voi valmistautua ohjaustilanteisiin etukäteen, mutta niitä syntyy usein myös suunnittelematta potilaan aloitteesta. Yllättäen eteen tulevien ohjaustilanteiden lisäksi haastetta tuo ajan vähyys. Nykyään hoitoajat lyhenevät kokoajan, jolloin myös ohjaukselle jää entistä vähemmän aikaa. Samalla se vaatii ohjauksen tehostamista, koska ajan vähydestä huolimatta sairaanhoitajan on pyrittävä varmistamaan, että potilas selviytyy toipumisajasta kotona ja ottaa vastuuta oman terveytensä hoidosta. (Kyngäs ym. 2007, 5-6.) Potilaan ohjaus on haasteellista, mutta erittäin tärkeää, koska laadukas ja onnistunut ohjaus edistää potilaan terveyttä, toimintakykyä, elämänlaatua, hoitoon sitoutumista, itsehoitoa, kotona selviytymistä sekä itsestä päätöksentekoa. (Kyngäs ym. 2007, 153.)

### 3 ORAALISET ANTIKOAGULANTIT

Oraaliset antikoagulantit ovat suun kautta otettavia eli nieltäviä veren hyytymistä estäviä lääkeaineita, joita kutsutaan myös verenhennuslääkkeiksi. Ne vaikuttavat verenhiyrytymisjärjestelmän toimintaan estävästi, joten niitä käytetään laskimotukoksien, keuhkoveritulppien ja aivoveritulppien ehkäisyyn ja hoitoon. (Saano – Taam-Ukkonen 2013, 355.) Verenhennuslääkkeillä pidennetään veren hyytymisaikaa 2-3 kertaa normaalia pidemmäksi, jolloin veri hyytyy tavallista hitaammin. Lääkitys ei kuitenkaan vaikuta verihitautaleisiin, joten pienet verenvuodot lakkaavat niiden avulla. Sydämen eteisvärinä on yleisin syy pysyvään verenhennuslääkitykseen, koska eteisvärinässä aivoveritulpan vaara on lisääntynyt. (Mustajoki – Ellonen 2012.)

#### 3.1 Varfariini

Varfariini, kauppanimeltä Marevan®, on yleisin suun kautta otettava verenhennuslääke ja sitä on käytetty 1950-luvulta asti syvien laskimotukosten ja keuhkoembolioiden ehkäisyyn ja hoitoon. Lisäksi sitä voidaan käyttää myös sydämen vajaatoimintaa tai veren hyytymisjärjestelmän tautia sairastavilla potilailla. (Ritmala-Castrén 2004.) Varfariini on K-vitamiinin estäjä eli se estää K-vitamiinia, jota elimistö tarvitsee veren hyytymiseen. (Saano – Taam-Ukkonen 2013, 356.)

Varfariinin terapeuttinen leveys, eli suurimman turvallisen ja pienimmän tehoavan hoitoannoksen välinen ero, on kapea, minkä vuoksi jo pienet muutokset lääkeainepitoisuudessa voivat aiheuttaa haittavaikutuksia. (Ritmala-Castrén 2004.) Lääke otetaan kerran vuorokaudessa ja sen verenhiyrytymistä estävä vaikutus alkaa 12 - 24 tunnissa. Suurin teho saavutetaan 24 - 72 tai vasta 96 tunnin kuluttua lääkkeen ottamisesta. Vaikutusta veren hyytymiseen tulee seurata säännöllisesti määrittämällä veren hyytymisnopeutta kuvaava INR-arvo (International Normalized Ratio), jonka tavoiteltava arvo riippuu hoidon syystä. Tavoitearvot asettuvat kuitenkin 2,0 - 3,5 välille, jolloin veri vielä hyytyy, mutta on tavallista hitaampaa. On tärkeää, että INR-arvo pysyy tavoitevälillä, koska liian pieni arvo (alle 1,5) suurentaa tukosriskiä ja liian suuri arvo (yli 4,0) puolestaan vuotoriskiä. INR-arvon mukaan määritetään

myös käytettävä varfariiniannos, minkä vuoksi arvon säännöllinen seuranta on välttämätöntä. (Saano – Taam-Ukkonen 2013, 356-357.)

Varfariinin vastalääkkeenä toimii K-vitamiini, jolla voidaan tarvittaessa kumota varfariinin vaikutus. (Saano – Taam-Ukkonen 2013, 357.) Ruokavalion lisäksi muiden lääkkeiden samanaikaiseen käyttöön tulee kiinnittää erityistä huomiota varfariinihoidon aikana (Ritmala-Castrén 2004.), koska varfariini voi aiheuttaa vakavia lääkehoitoon ja yhteisvaikutuksiin liittyviä komplikaatioita. (Saano – Taam-Ukkonen 2013, 357.)

### **3.2 Dabigatraani**

Dabigatraani, kauppanimeltään Pradaxa®, on uusi suun kautta otettava anti-koagulantti. Tabletti sisältää dabigatraanieteksiläattia, joka muuttuu vasta tabletin nielemisen jälkeen nopeasti dabigatraaniksi, joka on voimakas suora trombiinin estäjä. Trombiini vaikuttaa veren hyytymisen kemiallisiin reaktioihin, joten sen estäminen estää samalla trombien eli veritulppien kehittymisen. Dabigatrania käytetään aikuispotilaille laskimotromboembolioiden ennaltaehkäisyyn elektiivisen lonkan tai polven tekonivelleikkauksen jälkeen sekä aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisyyn ei-läppäperäisessä eteisvärinässä. (Pharmaca Fennica 2013.)

Lääkettä otetaan kerran tai kahdesti vuorokaudessa vakioitu annos. Sen imeytyminen tapahtuu erittäin nopeasti ja se saavuttaa huippupitoisuuden eli suurimman vaikutuksen jo 0,5 – 2 tunnin kuluttua lääkkeen ottamisesta. (Pharmaca Fennica 2013.) Veren hyytymisarvoa (INR) ei tarvitse seurata rutiininomaisesti, koska dabigatraanin suurimman turvallisen ja pienimmän tehoavan hoitoannoksen välinen ero on suhteellisen leveä. Dabigatraanin vaikutusta kumoavaa vastalääkettä ei ole toisin kuin varfariinilla. (Saano – Taam-Ukkonen 2013, 358.) Dabigatraanilla on todettu vain vähän yhteisvaikutuksia muiden lääkkeiden kanssa. (Pellikka 2012.)

### **3.3 Rivaroksabaani**

Rivaroksabaani, kauppanimeltään Xarelto®, on toinen uusista suun kautta otettavista antikoagulanteista. Se vaikuttaa estämällä veren hyytymistekijä Xa:ta, minkä seurauksena veren taipumus muodostaa hyytymiä vähenee.

Rivaroksabaania käytetään aikuisille potilaille aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisyyn sekä syvän laskimotukoksen ja keuhkoembolian hoitoon ja ehkäisyyn. Se ei estä trombiinia eikä sen vaikutusta verihiutaleisiin ole osoitettu. (Pharmaca Fennica 2013.)

Lääke otetaan kerran vuorokaudessa ja annosmäärä on vakioitu. Se imeytyy nopeasti saavuttaen suurimman vaikutuksensa 2 – 4 tunnin kuluttua lääkkeen ottamisesta. (Pharmaca Fennica 2013.) Rivaroksabaanin terapeuttinen leveys, eli suurimman turvallisen ja pienimmän tehoavan hoitoannoksen välinen ero, on suhteellisen leveä, joten veren hyytymisarvon (INR) tarkkailu rutiininomaisesti ei ole tarpeen. Kuten dabigatranille, rivaroksabaanille ei ole myöskään sen vaikutusta kumoavaa vastalääkettä. (Saano – Taam-Ukkonen 2013, 358.) Rivaroksabaanilla on todettu vain vähän yhteisvaikutuksia muiden lääkkeiden kanssa. (Pellikka 2012.)

#### **4 OPINNÄYTETYÖN TARKOITUS, TAVOITTEET JA TUTKIMUSKYSYMYS**

Opinnäytetyöni tarkoituksena on selvittää kirjallisuuskatsauksen avulla, mitä jo olemassa olevat tutkimukset kertovat uusista suun kautta otettavista verenohennuslääkkeistä, dabigatraanista ja rivaroksabaanista (kauppanimiltään Pradaxa® ja Xarelto®), verrattaessa perinteiseen ja samalla yleisimpään varfariiniin (kauppanimeltään Marevan®) ja mitä sairaanhoitajan on huomioitava niiden eduista ja haitoista potilaan lääkehoidon ohjauksessa. Tavoitteena on ensisijaisesti kasvattaa omaa tieto-osaamistani verenohennuslääkkeistä, mikä samalla kehittää ammatillista osaamistani tulevaa työelämää varten. Sen lisäksi opinnäytetyöni tarjoaa tietoa myös muille aiheesta kiinnostuneille.

Työni tutkimuskysymys on

Mitä tutkimukset kertovat dabigatraanista ja rivaroksabaanista verrattaessa varfariiniin ja mitä sairaanhoitajan on huomioitava niiden eduista ja haitoista potilaan lääkehoidon ohjauksessa?

## 5 KIRJALLISUUSKATSAUKSEN TEKEMINEN

### 5.1 Tutkimusmenetelmä

Kirjallisuuskatsaus tehdään yleensä vastauksena johonkin kysymykseen eli tutkimusongelmaan. (Leino-Kilpi 2007, 2.) Kirjallisuuskatsauksia on erilaisia, mutta toteutin oman työni systemaattisen kirjallisuuskatsauksen periaatteiden mukaisesti. Se on sekundaaritutkimus jo olemassa oleviin tarkasti rajattuihin ja valikoituihin tutkimuksiin, ja siihen sisällytetään vain relevantit ja tarkoitusta vastaavat tutkimukset. (Johansson 2007, 4-5.)

Katsaus etenee vaihe vaiheelta suunnittelusta raportointiin ja jokainen vaihe on määriteltävä ja kirjattava tarkasti virheiden minimoimiseksi sekä katsauksen toistettavuuden mahdollistamiseksi. Vaiheet voidaan jakaa karkeasti kolmeen eri vaiheeseen: ensimmäinen vaihe on katsauksen suunnittelu, toinen vaihe on katsauksen tekeminen hakuineen, analysointineen sekä syntetisointineen ja kolmas vaihe on katsauksen raportointi. Kirjallisuuskatsauksella on spesifi tarkoitus ja tutkimusten valinta-, analysointi- ja syntetisointiprosessi vaatii tarkkaa työtä. (Johansson 2007, 4-5.)

Kirjallisuuskatsaukset mahdollistavat olemassa olevan tutkimuksen kokonaisuuden hahmottamista. Samalla saadaan kuva myös siitä, kuinka paljon tutkimustietoa on olemassa jostakin tietystä aiheesta. Terveys- ja lääketieteessä kirjallisuuskatsauksia on tehty paljon (Johansson 2007, 3.) ja niiden avulla siirretään tärkeää tietoa eri tahoille, esimerkiksi käytännön hoitotyön tekijöille, kuten sairaanhoitajille. (Leino-Kilpi 2007, 2.)

### 5.2 Aineiston hankinta

Aineiston etsin ja keräsin helmi-maaliskuussa 2013. Aluksi tein testihakuja useaan eri tietokantaan, jotta näkisin, mitkä tietokannat palvelevat parhaiten opinnäytetyöni aihepiiriä. Tietokannoista valikoitui kolme, joihin keskitin lopulliset aineistohaut: kotimainen terveystieteellinen tietokanta Medic, ulkomainen elektronisten lehtien tietokanta Elsevier: ScienceDirect sekä ulkomainen hoitotyön ja hoitotieteen tietokanta Cinahl. Lisäksi käytin käsihakua yhteen tutkimusartikkeliin, jonka otsikko ja tekijät olivat tiedossa, mutta se ei ollut saatavilla kokonaisuutena tekstinä tietokannassa.



Testihakujen yhteydessä kokeilin myös erilaisia hakusanoja löytääkseni sopivimmat hakusanat lopulliseen hakuun. Opinnäytetyöni tutkimuskysymys ei jättänyt juurikaan varaa useampaan erilaiseen hakusanaan tai niiden yhdistelmään. Tarkimmiksi ja parhaiten tutkimuskysymykseen vastaavia tutkimusartikkeleita löytäviksi hakusanoiksi osoittautuivat yhdistelmät ”varfariini ja dabigatraani tai rivaroksabaani” ja ”warfarin and dabigatran or rivaroxaban”, joita käytin lopulliseen hakuun.

Määritin tutkimusartikkeleille sisäänotto- ja poissulkukriteerit (Taulukko 1), jotka helpottivat tutkimusartikkeleiden valintaa niiden läpikäymisessä ja myös jo niiden hakuvaiheessa erityisesti Cinahl- ja Elsevier: ScienceDirect- tietokannoissa, koska niissä pystyin rajaamaan hakutuloksia valitsemalla hakusanojen lisäksi muita kriteerejä. Tutkimuksien tuli olla mahdollisimman tuoreita, joten rajasin hyväksyttäväksi aikaväliksi vuodet 2009 - 2013. Kielitaitoni ja ajankäytön rajallisuuden huomioiden tutkimuksien tuli olla joko suomen- tai englanninkielisiä. Kielen rajasin jo hakusanoissa, koska en muunkielisiä hakusanoja edes kokeillut. Lisäksi tutkimusartikkeleiden tuli olla saatavilla ilmaiseksi ja kokonaisena tekstinä. Tärkein kriteeri oli kuitenkin, että teksti vastaa sisällöltään tutkimuskysymykseeni. Ulkopuolelle jäivät siis sellaiset tutkimusartikkelit, jotka olivat vuodelta 2008 tai sitä vanhempia, olivat muun kuin suomen- tai englanninkielisiä, olivat saatavilla ainoastaan maksullisena tai pelkkänä esittelytekstinä ja sellaiset, jotka eivät vastanneet tutkimuskysymykseeni.

Taulukko 1. Tutkimusartikkeleiden sisäänotto- ja poissulkukriteerit

<b>SISÄÄNOTTOKRITEERIT</b>	<b>POISSULKUKRITEERIT</b>
vuodelta 2009 tai sitä uudempi	vuodelta 2008 tai sitä vanhempi
suomen- tai englanninkielinen	muun kuin suomen- tai englanninkielinen
saatavilla ilmaiseksi	saatavilla vain maksullisena
saatavilla koko tekstinä	ei saatavilla koko tekstinä
vastaa sisällöltään tutkimuskysymykseeni	ei vastaa sisällöltään tutkimuskysymykseeni

Ulkomaiset tietokannat Cinahl ja Elsevier: ScienceDirect osoittautuivat ainoiksi lähteiksi, joista löytyi kirjallisuuskatsaukseen kelpuutettavia tutkimusartikkeleita. Cinahl-tietokannasta katsaukseen päätyi kaksi tutkimusartikkelia ja Elsevier: ScienceDirect-tietokannasta yksi tutkimusartikkeli. Lisäksi Cinahl-tietokannassa olisi ollut otsikon ja abstraktin perusteella kolmas katsaukseen sopiva tutkimusartikkeli, mutta koko tekstiä ei ollut saatavilla ilmaiseksi. Tutkimuksen otsikon perusteella suoritin käsihaun Googlella ja löysin koko tekstin, joka päätyi myös lopulliseen katsaukseen. Tässä vaiheessa katsauksessa oli neljä englanninkielistä tutkimusartikkelia, joista kaksi käsitteli varfariinia ja dabigatraania eteisvärinäpotilaiden käytössä ja loput kaksi varfariinia ja rivaroksabaania eteisvärinäpotilaiden käytössä. En ollut rajannut tutkimusartikkeleiden potilasryhmää mitenkään, joten eteisvärinäpotilaat olivat sattumalta kohdepotilasryhmänä jokaisessa katsaukseen valitsemassani artikkelissa. Totesin tämän sattuman lisäävän katsauksen tutkimusartikkeleiden yhteneväisyyttä, mikä oli hyvä asia. Tarkoituksena oli yrittää löytää myös vähintään yksi suomenkielinen tutkimusartikkeli, jottei koko katsaus perustuisi pelkästään englanninkielisiin tutkimuksiin. Kotimaisesta Medic-tietokannasta löytyi muutamia suomenkielisiä tekstejä aiheeseen liittyen, mutta ne eivät olleet alkuperäisiä tutkimusartikkeleita, joten en voinut käyttää niitä muuhun kuin yleiseen teorian tietoon. Taulukko 2 kuvaa tutkimusartikkeleiden haku- ja valintaprosessia kokonaisuudessaan. Katsaukseen valitut tutkimusartikkelit tiivistin oleellisine tietoineen erilliseen taulukkoon (Liite 1).

Taulukko 2. Tutkimusartikkeleiden haku- ja valintaprosessi

Tietokanta	Hakusanat	Kaikki tulokset	Jatkoon otsikon/ abstraktin perusteella	Valittu koko tekstin/ luotettavuuden arvioinnin jälkeen
<b>Medic</b>	varfariini AND dabigatraani OR rivaroksabaani	4	0	-
	warfarin AND dabigatran OR rivaroxaban	6	0	-
<b>Cinahl</b>	warfarin AND dabigatran OR rivaroxaban	62	5	2
<b>Elsevier:</b>	warfarin AND	35	0	-

<b>ScienceDirect</b>	dabigatran			
	warfarin AND rivaroxaban	29	1	1
<b>Käsihaku Google</b>	cost-effectiveness of rivaroxaban versus warfarin	343 000	1	1

### 5.3 Aineiston analysointi

Aineiston analysointi- ja tulosten tulkinta-osiossa tutkija pyrkii muodostamaan tutkimusten tuloksista kokonaisvaltaisen ja lukijaystävällisen tiivistelmän. (Flinkman – Salanterä 2007, 94-95.) Kirjallisuuskatsaukseen valitsemani tutkimukset analysoin käyttämällä aineistolähtöistä sisällönanalyysia. Sisällönanalyysi on kerätyn tietoa-aineiston tiivistämistä niin, että tutkittavia ilmiöitä voi kuvailla lyhyesti ja yleistävästi tai että tutkittavien ilmiöiden välillä olevat suhteet tulevat selkeästi esille. Olennaista on, että tutkimusaineistosta erotetaan samanlaisuudet ja erilaisuudet. (Latvala – Vanhanen-Nuutinen 2001, 23-24.) Sisällönanalyysi ei ole kirjallisuuskatsauksen tulos, mutta se auttaa merkittävästi tutkimuksista saatavan tiedon käsittelyä ja tuloksien muodostamisesta. (Tuomi – Sarajärvi 2009, 124.) Lisäksi analyysin jälkeen tutkijan täytyy vielä pohtia sen tuloksia sekä selittää ja tulkita niitä. Tulkinnalla selkiytetään analyysissa esiin nousseita merkityksiä. (Hirsjärvi – Remes – Sajavaara 2009, 229.)

Aineistolähtöisen sisällönanalyysin ensimmäinen vaihe on aineiston pelkistäminen. Se tarkoittaa, että aineistolta kysytään tutkimustehtävän mukaisia kysymyksiä. Aineiston antamat vastaukset ovat pelkistettyjä ilmaisuja, jotka kirjataan aineiston termein. (Latvala – Vanhanen-Nuutinen 2001, 26.) Luin tutkimusartikkelit kertaalleen läpi jo aineiston valintaprosessivaiheessa ja silloinkin tekstiä täytyi lukea opinnäytetyön tutkimuskysymys mielessä, jotta valikoidut artikkelit täyttäisivät tärkeimmän kriteerin eli tutkimuskysymykseen vastaamisen. Analyysivaiheessa keskityin tekstiin kuitenkin vielä tarkemmin ja kirjasin samalla tekstin antamia vastauksia ylös. Tässä vaiheessa myös sanakirjalle tuli enemmän käyttöä, kun tekstiä täytyi kääntää yksityiskohtaisemmin. Aineiston pelkistämävaiheen lopuksi olin saanut aikaiseksi listan teksteistä poimituista ilmaisuista, jotka vastasivat tutkimuskysymykseeni.

Tein kaksi erillistä taulukkoa, joista toinen käsitteli tutkimusartikkeleita dabigatraanista ja varfariinista (Taulukko 3) ja toinen rivaroksabaanista ja varfariinista (Taulukko 4). Tein ensin yhtenäisen taulukon, mutta se oli omasta mielestäni liian pitkä ja sekava. Jako kahteen taulukkoon selkeytti lukemista huomattavasti.

Toinen vaihe on aineiston ryhmittely eli luokittelu, jossa etsitään pelkistettyjen ilmaisujen erilaisuuksia ja yhtäläisyyksiä. Samaa tarkoittavista ilmaisuista luodaan luokka, jolle annetaan sen sisältöä kuvaava nimi. Tämän vaiheen luokkia kutsutaan alaluokiksi. Kolmas vaihe on aineiston abstrahointi, jossa samansisältöiset alaluokat yhdistetään, jolloin niistä saadaan yläluokkia. (Latvala – Vanhanen-Nuutinen 2001, 29.) Luokitteluvaihe oli hieman haastava ja vei aikaa, kun alkuperäisiä ilmauksia järjesteli taulukkoon niiden merkityksen perusteella. Järjestäminen helpotti kuitenkin lopullista luokittelua, kun yhtäläiset ilmaukset hahmottuivat paremmin sekä taulukossa että omassa mielessä. Pääluokat kuvasivat taulukon asioita ja luokkia kokonaisuudessaan, joten nimesin ne ”dabigatraani verrattuna varfariiniin” ja ”rivaroksabaani verrattuna varfariiniin”.

Taulukko 3. Dabigatraania ja varfariinia käsittelevien tutkimuksien luokittelu alkuperäisten ilmausten perusteella

TUTKIMUS	ALKUPERÄINEN ILMAUS	ALALUOKKA	YLÄLUOKKA	PÄÄLUOKKA
1	the quality-adjusted life expectancy was 10.28 QALYs with warfarin,	LAATUPAINOTE-TUT ELINVUODET	TALOUDELLISUUS	DABIGATRAANI VERRATTUNA VARFARIINIIN
1	10.70 QALYs with low-dose dabigatran,			
1	and 10.84 QALYs with high-dose dabigatran			
1	total costs were \$143 193 for warfarin,	KUSTANNUKSET		
1	\$164 576 for low-dose dabigatran,			

1	and \$168 398 for high-dose dabigatran			
1	warfarin is a generic medication and prescription costs are low,			
1	but the costs of laboratory monitoring and complications due to over- and underanticoagulation are substantial			
1	high-dose dabigatran was the most cost-effective and most effective therapy	KUSTANNUS-TEHOKKUUS		
3	higher CHADS2 scores identify patients at increased risk for severe bleeding complications and death during both warfarin and dabigatran treatment	RISKIT	TURVALLISUUS JA RISKIT	
3	high-risk patients with CHADS2 scores of 3 to 6 had the greatest absolute stroke risk reduction with dabigatran, 150mg twice daily			
3	both dabigatran doses were associated with reductions in intracranial bleeding compared with warfarin			
3	in patients with CHADS2 score 0 to 1 (predominantly a score of 1), dabigatran, 150mg twice daily, was superior for stroke prevention			

Taulukko 4. Rivaroksabaania ja varfariinia käsittelevien tutkimuksien luokittelu alkuperäisten ilmausten perusteella

TUTKIMUS	ALKUPERÄINEN ILMAUS	ALALUOKKA	YLÄLUOKKA	PÄÄLUOKKA
2	patients with AF treated with adjusted-dose warfarin lived an average of 9.812 QALYs	LAATUPAINOTUT ELINVUODET	TALOUDELLISUUS	RIVAROKSABAANI VERRATTUNA VARFARIINIIN
2	those treated with rivaroxaban lived an average of 10.027 QALYs			
2	(patients treated with warfarin) average lifetime costs of \$88 544	KUSTANNUKSET		
2	(those treated with rivaroxaban) average lifetime cost of \$94 456			
2	rivaroxaban may be a cost-effective alternative to patients with AF regardless of baseline ischemic stroke risk	KUSTANNUS-TEHOKKUUS		
4	in the secondary prevention group, the rate of principal safety outcome was 17,02% per year in patients treated with rivaroxaban	TURVALLISUUS		
4	and 18.26% per year in patients treated with warfarin			
4	in the primary prevention group the rate of principal safety outcome was 19.76% per year in patients			

	treated with rivaroxaban			
4	and 13.46% per year in patients treated with warfarin			
4	these findings suggest a safety profile of rivaroxaban comparable to that of warfarin for prevention of stroke, even in high-risk patients with previous stroke/TIA/non-CNS systemic embolism			
4	in the secondary prevention group the rate of major bleeding was 2.40% per year treated with rivaroxaban	RISKIT		
4	and 3.85% per year in those threatened with warfarin			
4	in the primary prevention group the rate of major bleeding was 4.00% per year with rivaroxaban			
4	and 3.17% per year with warfarin			
4	in the secondary prevention group intracranial bleeding occurred in 3 patients treated with rivaroxaban			
4	and in 8 patients treated with warfarin			
4	in the primary prevention group intracranial bleeding occurred in 2 patients with rivaroxaban			

4	and in 2 patients treated with warfarin			
4	rivaroxaban was associated with a lower incidence of intracranial bleeding than warfarin in patients with previous stroke/TIA/non-CNS systemic embolism			
4	and the incidence of stroke was comparable to warfarin			



## 6 TULOKSET

### 6.1 Dabigatraani verrattuna varfariiniin

Tuloksien mukaan dabigatraanin molemmissa tutkimuksessa käytetyssä annoksessa, pieniannos eli 110mg kahdesti päivässä ja isoannos eli 150mg kahdesti päivässä, laatupainotteiset elinvuodet olivat hieman paremmat kuin varfariinilla. (Freeman ym. 2010.) Lääkehoitojen taloudellisessa arvioinnissa vertailtavien hoitojen terveysvaikutuksien mittarina käytetään yleensä laatu-painotettuja elinvuosia (QALY eli quality-adjusted life year). Laatu-painotettu elinvuosi on yhdistelmä terveyteen liittyvästä elämänlaadusta ja oletettavissa olevasta elinajasta ja tarkoittaa potilaan yhtä elinvuotta täydellisessä terveydentilassa. (Peura ym. 2011.) Lääkekustannusvertailussa oli huomioitu 35 vuoden ajanjakso, jolloin potilas oletettavasti käyttää lääkettä säännöllisesti. Varfariinin lääkekustannuksiin oli lisätty 14 INR-laboratoriokoetta jokaiselle vuodelle. Kustannuksiltaan varfariini oli halvempi verrattuna dabigatraaniin. Varfariinin todettiin olevan yleinen ja halpa lääke, mutta tutkimuksessa nostettiin esille sen merkittävät lisäkustannukset vaadittavista laboratoriotutkimuksista INR-arvon säännöllisessä seurannassa ja liian vähäisen tai liiallisen verenohennuksen aiheuttamista komplikaatioista. Isoannoksinen dabigatraani todettiin kustannustehokkaimmaksi ja tehokkaimmaksi hoidoksi verrattuna varfariiniin ja pieniannokseen dabigatraaniin. (Freeman ym. 2010.)

Dabigatraanissa ja varfariinissa todettiin lähes yhtäläiset riskit turvallisuudessa. Korkeamman riskin potilailla oli kohonnut riski vakaviin verenvuotokomplikaatioihin ja kuolemaan sekä dabigatraani- että varfariinihoidon aikana. Sekä pienimmän että korkeimman riskin potilailla riski saada aivohalvaus väheni parhaiten isoannoksisella dabigatraanilla eli 150mg kahdesti päivässä. Lisäksi kallonsisäistä verenvuotoa todettiin vähemmän pieni- ja isoannoksisista dabigatraania käyttävillä potilailla verrattuna varfariinia käyttäviin potilaisiin. (Oldgren ym. 2011.)

### 6.2 Rivaroksabaani verrattuna varfariiniin

Tuloksien mukaan rivaroksabaanin laatupainotteiset elinvuodet olivat hieman paremmat kuin varfariinin. Lääkekustannuksissa oli laskettu 35 vuoden ajan-

jakso, jolloin potilas oletettavasti käyttää lääkettä säännöllisesti. Varfariinin lääkekustannuksiin oli lisätty 14 INR-laboratoriokoetta jokaista vuotta kohden. Varfariini oli rivaroksabaania halvempi vaihtoehto kokonaislääkekustannuksiltaan. Rivaroksabaanin todettiin kuitenkin voivan olla kustannustehokas vaihtoehto varfariinille. (Lee ym. 2012.)

Turvallisuutta ja riskejä oli verrattu kahdessa eri potilasryhmässä. Ensimmäisessä ryhmässä (ryhmä 1) olivat eteisvärinäpotilaat, jotka olivat jo ennestään sairastaneet aivohalvauksen, ohimenevän aivoverenkiertohäiriön (TIA) tai ei-keskushermostoperäisen systeemisen embolisaation (secondary prevention group) ja toisessa ryhmässä (ryhmä2) potilaat, jotka eivät olleet vielä sairastaneet edellä mainittuja (primary prevention group). Rivaroksabaani todettiin turvallisuudeltaan varfariinia vastaavaksi aivohalvauksen estossa jopa korkean riskin potilailla eli ryhmällä 1, vaikka lääkkeiden välisissä turvallisuusprosentteissa oli pieniä eroja. Ryhmässä 1 rivaroksabaania käyttävillä potilailla todettiin vähemmän suuria verenvuotoja sekä kallonsisäistä verenvuotoa verrattuna varfariinia käyttäviin potilaisiin. Ryhmässä 2 varfariinia käyttävillä potilailla todettiin vähemmän suuria verenvuotoja verrattuna rivaroksabaania käyttäviin potilaisiin, mutta kallonsisäisiä verenvuotoja todettiin molemmissa lääkehoidoissa yhtä vähän. (Tanahashi ym. 2013)

## 7 POHDINTA

### 7.1 Eettisyys ja luotettavuus

Tutkija tai tutkimushankkeeseen osallistuja joutuu ratkomaan eettisiä kysymyksiä tutkimuksen kuluessa. Samat kysymykset koskettavat myös niitä, jotka käyttävät tutkimuksen tuloksia. Tutkimuksen aihe ja ongelman määrittely eivät saa loukata ketään eivätkä väheksyä tiettyä potilas- tai ihmisryhmää, mikä tulee huomioida erityisesti silloin, jos tutkitaan haavoittuvia ryhmiä kuten pieniä lapsia tai dementoituneita. (Leino-Kilpi 2009, 365.) Työni aihe ei ollut eettisesti arveluttava tai arka, mutta jouduin arvioimaan katsaukseen valittavien tutkimuksien eettisyyttä. Lisäksi tein kirjallisuuskatsausta ja raportoin sen tuloksia rehellisesti, huolellisesti ja mahdollisimman tarkasti kuten hyvä tutkimusetiikka edellyttää. Kirjallisuuskatsaukseen en tarvinnut tutkimuslupaa enkä joutunut itse tekemään haastatteluja, joten salassapito- ja vaitiolovelvollisuus ei koskettanut tätä työtä.

Kirjallisuuskatsauksen luotettavuuteen vaikuttaa merkittävästi katsauksessa käytettävien tutkimuksien laatu, jota tulee arvioida ja jolle määritetään peruskriteerit jo tutkimussuunnitelmassa. Kriteereitä voi tarkentaa kuitenkin vielä ennen tutkimusten lopullista valintaa. Laadun arvioinnissa huomio kiinnitetään tutkimuksen antaman tiedon luotettavuuteen, tulosten tulkintaan ja kliiniseen merkitykseen. Tutkimuksien systemaattinen arviointi onnistuu käyttämällä itse kehitettyä tai valmista tarkistuslistaa, joka mahdollistaa yleisen laadullisen ja määrällisen indeksin tutkimuksien laadusta. (Kontio - Johansson 2007, 101-103.) Omassa arvioinnissani käytin apuna Suomen Sairaanhoidon (2004) julkaisemiin arviointiperusteisiin pohjautuvaa tarkistuslistaa.

Huomioitavina haasteina työlleni ja samalla sen luotettavuudelle olivat yksintyöskentely ja vieraskieliset tutkimukset. Yleensä kirjallisuuskatsauksen tekemiseen osallistuu vähintään kaksi tutkijaa, mikä vähentää mahdollisia virheitä ja lisää työn luotettavuutta. Parina tai ryhmänä on mahdollisuus myös keskustella ja jakaa erilaisia näkökulmia työn erivaiheissa. (Pudas-Tähkä – Axelin 2007, 51.) Työskennellessäni yksin minun täytyi luottaa omaan arviointikykyyn ja panostaa muihin työn luotettavuutta nostaviin tekijöihin, mutta

esimerkiksi kirjallisuuskatsauksen tutkimusartikkeleiden yksin tehdyn arvioinnin luotettavuutta tuki valmis tarkistuslista, joka olisi ollut arvioinnin perustana, vaikka tutkijoita olisi ollut useampi. Katsaukseen tulisi huomioida eri kielillä tehdyt tutkimukset, jotta vältettäisiin kieliharha, joka voi syntyä käyttämällä ainoastaan tietynkielisiä tutkimuksia. (Pudas-Tähkä – Axelin 2007, 53.) Vieraskielistä tekstiä käännettäessä on riski ymmärtää jotakin väärin ja koska kirjallisuuskatsaukseeni löytyi ainoastaan englanninkielisiä tutkimusartikkeleita, minun tuli noudattaa niiden kääntämisessä erityistä tarkkuutta ja huolellisuutta virheiden välttämiseksi.

## 7.2 Tulosten tarkastelu

Opinnäytetyöni tutkimuskysymys oli, että mitä tutkimukset kertovat dabigatranista ja rivaroksabaanista verrattaessa varfariiniin ja mitä sairaanhoitajan on huomioitava niiden eduista ja haitoista potilaan lääkehoidon ohjauksessa. Kirjallisuuskatsaukseen valittujen tutkimusartikkeleiden perusteella lääkkeiden vertailukohteiksi tuloksissa nousivat niiden taloudellisuus sekä turvallisuus ja riskit. Sairaanhoitajan on huomioitava potilaan lääkehoidon ohjauksessa, että mikään lääkkeistä ei ollut täysin turvallinen ja jokaisella oli riskinsä, mutta merkittäviä eroja niiden turvallisuudessa tai riskeissä ei todettu. Dabigatran ja rivaroksabaani ovat siis turvallisuudeltaan ja riskeiltään varfariinin veroisia. Hintavertailussa varfariini oli halvin vaihtoehto kokonaiskustannuksiltaan, joten sairaanhoitajan on huomioitava, että varfariini on taloudellisin vaihtoehto potilaan kannalta.

Tutkimuksissa kustannukset oli laskettu 35 vuoden ajalta ja ilmoitettu dollareina. Vertailun vuoksi selvitin myös Suomen hintoja kyseisille lääkkeille ja etsin lääkkeiden hinnat Yliopiston Apteekin nettikaupasta. Hinnat vaihtelivat pakkauskokojen mukaan, mutta pakkauksen hinnan lisäksi oli ilmoitettu yhdelle tablettille jäävä hinta pakkauksen mukaan. Kallein näistä kolmesta lääkkeestä oli rivaroksabaani, kauppanimeltään Xarelto®, jonka tablettihinta vaihteli välillä 3,02 – 3,64 euroa. Tästä halvempi vaihtoehto oli dabigatran, kauppanimeltään Pradaxa®, jonka tablettihinta oli 1,65 – 1,95 euroa. Selvästi halvin vaihtoehto oli perinteinen varfariini eli Marevan®, jonka tablettihinta oli vain 0,08 – 0,10 euroa. Varfariinin voi siis todeta olevan erittäin halpa lääke verrattuna uusiin kilpailijoihinsa. Hintaero erityisesti kalleimman, rivaroksa-

baanin, kanssa on merkittävä. Yhden rivaroksabaanitabletin hinnalla saa 36 - 37 varfariinitablettia. Tutkimuksissa oli kuitenkin otettu huomioon varfariinihoidon aikana säännöllisesti tehtävät INR-laboratoriokokeet, jotka lisäävät varfariinin kustannuksia. Lisäksi varfariiniannos tulee olla tarkoin määritelty, koska pienetkin muutokset lääkemäärässä aiheuttavat heilahduksia veren INR-arvoon, millä voi olla vakavia seurauksia. Dabigatraani ja rivaroksabaani eivät vaadi rutiininomaista seuranta laboratorioskokein, joten sen osalta ne ovat kustannustehokkaampi vaihtoehto. Sairaanhoidajan on hyvä huomioida, että potilaan kannalta käytäntöä ajatellen uudet antikoagulantit ovat helpompia, koska laboratoriokäyntejä ei ole niin paljon eikä niiden annostuksia muuttamalla, joten päivittäinen annos on vakioitu. Toisaalta säännöllinen laboratorioseuranta voi luoda potilaalle turvallisuuden tunnetta, kun verenhennuslääkkeen vaikutus on säännöllisesti tiedossa. Uudet antikoagulantit saattavat aiheuttaa luottamuspulaa lääkettä kohtaan, kun niiden vaikuttavuutta ei seurata rutiininomaisesti ja verenhennuslääkityksen riskit ovat kuitenkin olemassa. Tuloksien mukaan dabigatraanin ja rivaroksabaanin turvallisuus antaa edellytykset korvata varfariinin, mutta muutoin tulokset puhuvat varfariinin puolesta. Varfariinia puoltaa toistaiseksi myös sen yleisyys ja pitkä käyttökokemus. Näkisin, että uudet antikoagulantit tarvitsevat vielä aikaa käyttökokemusten lisäämiseksi, minkä myötä ne voisivat yleistyä ja samalla niiden hintakin voisi laskea.

Tulokset koostuivat neljästä englanninkielisestä tutkimusartikkelista. Ne toivat vastauksia tutkimuskysymykseeni, mutta olisin toivonut käyttökelpoisia tutkimuksia löytyvän enemmän. Olin toivonut löytäväni myös vähintään yhden suomenkielisen tutkimuksen aihetta koskien, mutta se jäi puuttumaan. Kaiken kaikkiaan uusia oraalisia antikoagulantteja käsittelevää kirjallisuutta ja tietoa oli löydettävissä suhteellisen vähän. Sen voisi nostaa myös yhdeksi tutkimustulokseksi. Dabigatraania ja rivaroksabaania käsitteleviä tutkimuksia ja tietoa tarvitaan siis lisää, erityisesti täällä kotimaassa. Toistaiseksi Suomessakin käytettävä tutkimustieto uusista oraalisista antikoagulanteista perustuu vain ulkomailla tehtyihin tutkimuksiin, joten Suomessa tehdyt tutkimukset lisääisivät varmasti niiden luotettavuutta ja tukisivat samalla niiden käyttöönottoa niin potilaiden kuin hoitoalan ammattilaisten näkökulmasta.

### 7.3 Opinnäytetyöprosessi ja oma ammatillinen kasvu

Tämä opinnäytetyöprosessi kesti kokonaisuudessaan ideapaperista toteutukseen kesäkuusta 2012 syyskuuhun 2013. Kiinnostuin opinnäytetyöni aiheesta työharjoittelussa, jossa uudet antikoagulantit tulivat puheeksi varfariinia käyttävän potilaan kanssa, kun hän kysyi näistä uusista vaihtoehtoista enkä ollut silloin ollenkaan tietoinen, että tällaisia vaihtoehtoja oli olemassa. Asia oli siis minullekin täysin uusi, joten sen myötä perehdyin aiheeseen. Halusin tehdä aiheesta opinnäytetyöni, koska aihe oli kiinnostava ja ajankohtainen sekä antoi mahdollisuuden oppia aivan uutta tietoa, joka kehittäisi omaa ammatillista osaamistani tulevaa työelämää varten.

Tein ensimmäistä kertaa näin laajaa kirjallista työtä ja tutkimusmenetelmänä käyttämäni kirjallisuuskatsaus oli ennestään tuntematon minulle, joten tämän opinnäytetyön jokainen vaihe oli mielenkiintoinen ja opetti jotakin uutta. Suunnitelma- ja toteutusvaiheet opettivat tutkimuksen tekemisestä ja tiedon hankinnasta. Työskentelin yksin, mikä opetti päätöksentekoa ja työn etene- misen hallintaa, mutta samalla myös yksintyöskentelyn haasteellisuutta sel- laisissa tilanteissa, joissa olisi ollut hyötyä toisen henkilön mielipiteestä. Niis- sä tilanteissa auttoi kuitenkin ohjaavan opettajan näkökulmat, mikä puoles- taan opetti palautteen vastaanottamisesta ja sen hyödyntämisestä. Opinnäy- tetyö lisäsi tietouttani uusista antikoagulanteista ja nyt tiedän, mitä asioita näistä lääkkeistä on hyvä tietää tulevana sairaanhoitajana ja mitä asioita on otettava huomioon mahdollisessa potilasohjauksessa. Aiemmin en kyennyt vastaamaan potilaan esittämään kysymykseen varfariinin rinnalle tulleista uusista verenhennuslääkkeistä, koska minulla ei ollut tarvittavaa tietoa. Tä- män opinnäytetyön jälkeen kykenen vastaamaan kysymykseen luottaen omaan tietotaitooni. Koen siis, että asiantuntijuuteni aiheesta on lisääntynyt, mikä on samalla kehittänyt ammatillista osaamistani.

## LÄHTEET

- Armstrong, E. – Lassila, R. 2010. Antikoagulaatiohoidon edistysaskelia ja huolenaiheita. *Finnanest* 1/2010, 41-45.
- Flinkman, M. – Salanterä, S. 2007. Integroitu katsaus – eri metodeilla tehdyn tutkimuksen yhdistäminen katsauksessa. Teoksessa *Systemaattinen kirjallisuuskatsaus ja sen tekeminen* (toim. Johansson, K. – Axelin, A. – Stolt, M. – Ääri, R-L.), 84-100. Turun yliopisto. Hoitotieteen laitoksen julkaisuja. Tutkimuksia ja raportteja. A:51/2007.
- Hirsjärvi, S. – Remes, P. – Sajavaara, P. 2009. *Tutki ja kirjoita*. 15., uudistettu painos. Helsinki: Tammi.
- Johansson, K. 2007. Kirjallisuuskatsaukset – huomio systemaattiseen kirjallisuuskatsaukseen. Teoksessa *Systemaattinen kirjallisuuskatsaus ja sen tekeminen* (toim. Johansson, K. – Axelin, A. – Stolt, M. – Ääri, R-L.), 3-9. Turun yliopisto. Hoitotieteen laitoksen julkaisuja. Tutkimuksia ja raportteja. A:51/2007.
- Kassara, H. – Paloposki, S. – Holmia, S. – Murtonen, I. – Lipponen, V. – Ketola, M-L. – Hietanen, H. 2006. *Hoitotyön osaaminen*. Helsinki: WSOY.
- Kontio, E. – Johansson, K. 2007. Systemaattinen tarkastelu alkuperäistutkimuksien laatuun. Teoksessa *Systemaattinen kirjallisuuskatsaus ja sen tekeminen* (toim. Johansson, K. – Axelin, A. – Stolt, M. – Ääri, R-L.), 101-108. Turun yliopisto. Hoitotieteen laitoksen julkaisuja. Tutkimuksia ja raportteja. A:51/2007.
- Kylmä, J. – Juvakka, T. 2007. *Laadullinen terveystutkimus*. Helsinki: Edita.
- Kyngäs, H. – Kääriäinen, M. – Poskiparta, M. – Johansson, K. – Hirvonen, E. – Renfors, T. 2007. *Ohjaaminen hoitotyössä*. Helsinki: WSOY Oppimateriaalit Oy.
- Latvala, E. – Vanhanen-Nuutinen, L. 2001. Laadullisen hoitotieteellisen tutkimuksen perusprosessi: sisällönanalyysi. Teoksessa *Laadulliset tutkimusmenetelmät hoitotieteessä* (toim. Janhonen, S. – Nikkonen, M.), 21-43. Helsinki: WSOY.
- Leino-Kilpi, H. 2009. Hoitotyöntekijä ja tutkimusetiikka. Teoksessa *Etiikka hoitotyössä* (toim. Leino-Kilpi, H. – Välimäki, M.), 360-377. Helsinki: WSOY.
- Leino-Kilpi, H. 2007. Kirjallisuuskatsaus – tärkeää tiedon siirtoa. Teoksessa *Systemaattinen kirjallisuuskatsaus ja sen tekeminen* (toim. Johansson, K. – Axelin, A. – Stolt, M. – Ääri, R-L.), 2. Turun yliopisto. Hoitotieteen laitoksen julkaisuja. Tutkimuksia ja raportteja. A:51/2007.

- Mustajoki, M. – Ellonen, M. 2012. Verenohennuslääkkeet (antikoagulaatiohoito, Marevan-hoito). Lääkärikirja Duodecim. Osoitteessa [http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p\\_artikkeli=dlk00007](http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00007). 2.4.2012.
- Pelikka, M. 2012. Uudet antikoagulaatiolääkkeet. Sairaanhoidajan käsikirja. Osoitteessa [www.terveysportti.fi](http://www.terveysportti.fi). 7.11.2012.
- Peura, P. – Turunen, J. – Purmonen, T. – Happonen, P. – Martikainen, J. 2011. Mitä lääkehoitojen kustannusvaikuttavuus tarkoittaa? Sic! Lääketietoa Fimeasta. Osoitteessa [http://sic.fimea.fi/mita\\_laakehoitojen\\_kustannusvaikuttavuus\\_tarkoittaa.aspx](http://sic.fimea.fi/mita_laakehoitojen_kustannusvaikuttavuus_tarkoittaa.aspx). 20.8.2013.
- Pharmaca Fennica. 2013. III Tuoteselosteet H-P. Helsinki: Lääketietokeskus Oy.
- Pharmaca Fennica. 2013. IV Tuoteselosteet Q-Ö. Helsinki: Lääketietokeskus Oy.
- Pudas-Tähkä, S-M. – Axelin, A. 2007. Systemaattisen kirjallisuuskatsauksen aiheen rajausta, hakutermit ja abstraktien arviointi. Teoksessa Systemaattinen kirjallisuuskatsaus ja sen tekeminen (toim. Johansson, K. – Axelin, A. – Stolt, M. – Ääri, R-L.), 46-57. Turun yliopisto. Hoitotieteen laitoksen julkaisuja. Tutkimuksia ja raportteja. A:51/2007.
- Ritmala-Castrén, M. 2004. Hengenpelastajalääke varfariini turvallinen käyttö edellyttää ohjausta ja seuranta. Sairaanhoidaja 12/2004.
- Saano, S. – Taam-Ukkonen, M. 2013. Lääkehoidon käsikirja. Helsinki: Sanoma Pro Oy.
- Sairaanhoidajaliitto. 2013. Hoitotyön vuosikirja 2013: sairaanhoitajat lääkehoidon asiantuntijoina. Osoitteessa <http://www.sairaanhoidajaliitto.fi/?x57461386=125289080>. 14.3.2013.
- Sulosaari, V. – Kinnunen, M. 2010. Lääkehoito sairaanhoidajan tehtävänä. Sairaanhoidaja 1/2010, 42-43.
- Tuomi, J. – Sarajärvi, A. 2009. Laadullinen tutkimus ja sisällönanalyysi. 5., uudistettu painos. Helsinki: Tammi.



**LIITTEET**

Taulukko katsaukseen valituista tutkimusartikkeleista

Liite 1

## Katsaukseen valitut tutkimusartikkelit

## Liite 1

Tutkimus/tekijät, vuosi ja maa	Tutkimuksen tarkoitus	Aineisto ja menetelmät	Keskeiset tulokset
1 Cost-Effectiveness of Dabigatran Compared With Warfarin for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation/Freeman J., Zhu. R., Owens, D., Garber, A., Hutton, D., Go,A., Wang, P. & Turakhia, M. 2010, USA	Verrata varfariinin ja pieniannoksisen (110mg kahdesti päivässä) sekä isoannoksisen (150mg kahdesti päivässä) dabigatranin laatu-painotettuja elinvuosia, kustannuksia ja kustannustehokkuutta ei läppäperäistä eteisvärinää sairastavilla potilailla	Markovin mallia käyttämällä tehty päätösanalyysi, jossa aineistona on käytetty RE-LY (Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy)-tutkimusta ja muita julkaistuja tutkimuksia antikoagulaatiosta sekä varfariinin ja dabigatranin hinnoittelua vuoden 2008 USA:n dollareina	Laatupainotetut elinvuodet olivat hieman paremmat sekä pieni- että isoannoksisella dabigatranilla verrattuna varfariiniin. Varfariini oli lääkekustannukseltaan halvempi kuin dabigatran, mutta varfariini aiheuttaa merkittäviä kustannuksia laboratorioseurannalla ja liian vähäisen tai liiallisen verenohennuksen komplikaatioilla, minkä vuoksi dabigatran voi olla kustannustehokkaampi vaihtoehto.
2 Cost-Effectiveness of Rivaroxaban Compared to Warfarin for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation/Lee, S., Anglade, M., Pham, D., Pisacane, R., Kluger, J. & Coleman, C. 2012, USA	Verrata varfariinin ja rivaroksabaanin kustannuksia, laatu-painotettuja elinvuosia ja kustannustehokkuutta aivohalvauksen estossa eteisvärinää sairastavilla potilailla	Markovin mallia käyttämällä tehty päätösanalyysi, jossa aineistona on käytetty ROCKET- AF-tutkimusta ja muita julkaistuja tutkimuksia antikoagulaatiosta sekä Tufts'n kustannustehokkuus analyysirekisteriä sekä rivaroksabaanin hinnoittelua vuoden 2011 USA:n dollareina	Rivaroksabaanin laatu-painotetut elinvuodet olivat hieman paremmat verrattuna varfariiniin. Varfariini oli kokonais-kustannukseltaan halvempi kuin rivaroksabaani. Rivaroksabaani voi olla kustannustehokas vaihtoehto varfariinille, muttei kuitenkaan kustannustehokkaampi.
3 Risks for Stroke, Bleeding, and Death in Patients With Atrial Fibrillation Receiving Dabigatran or Warfarin in Relation to the CHADS2 Score: A Subgroup Analysis of the RE-LY Trial/Oldgren, J., Alings, M., Darius,H., Diener, H-C., Eikelboom, J., Ezekowitz, M., Kamensky, G., Reilly, P., Yang, S., Yusuf, S., Wallentin, L. & Connolly, S. 2011, USA	Arvioida CHADS2 –riskipisteytyksen ennusteellista tärkeyttä oraalisia antikoagulantteja, pienian-noksinen (110mg kahdesti päivässä) ja isoannoksinen (150mg kahdesti päivässä) dabigatran tai varfariini, saavilla eteisvärinäpotilailla sekä tutkimushoidon vuorovaikutuksia CHADS2 riskiryhmissä. Samalla myös verrattiin näitä lääkkeitä keskenään	Alaryhmäanalyysi satun-naistetusta ja kontrol-loidusta RE- LY (Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy)-tutkimuksesta pohjautuen CHADS2-riskipisteytykseen	Korkean riskin potilailla oli lisääntynyt riski vakavaan vuotokomplikaatioon ja kuolemaan sekä varfariini-että dabigatranihoidossa. Aivohalvauksen estossa kaikkein tehokkain erityisesti korkean riskin potilailla oli isoannoksinen dabigatran. Lisäksi kal-lonsisäistä verenvuotoa todettiin vähemmän mo-lemmilla annoksilla dabi-gatrania verrattuna varfariiniin.
4 Rivaroxaban versus Warfarin in Japanese Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation for the Secondary Prevention of Stroke: A Subgroup Analysis of J-ROCKET F/Tanahashi,	Tutkia rivaroksabaanin turvallisuuden ja tehokkuuden yhtäpitävyyttä verrattuna varfariiniin eteisvärinäpotilailla, joilla on ollut aivohalvaus, ohime-nvä aivoverenkiertohäiriö (TIA) tai ei-keskushermostoperäinen	Alaryhmäanalyysi satun-naistetusta japanilaisilla eteisvärinäpotilailla tehdyistä J-ROCKET AF -tutkimuksesta	Rivaroksabaanin turvalli-suus oli vastaava verrat-tuna varfariiniin molem-missa hoitoryhmissä. Potilailla, joilla oli ennes-tään ollut aivohalvaus, TIA tai ei keskushermostope-räinen systeeminen embolisaatio, kallonsisäisen

N., Hori, M., Matsumoto, M., Momomura, S., Uchiyama, S., Goto, S., Izumi, T., Koretsune, Y., Kajikawa, M., Kato, M., Ueda, H., Iwamoto, K. & Tajiri, M. 2013, Japani	systeeminen embolisaatio (secondary prevention group) ja potilailla, joilla ei ole edellä mainittuja vielä ollut (primary prevention group)		verenvuodon esiintyvyys oli matalampi rivaroksabaanilla kuin varfariinilla. Rivaroksabaanin tehokkuus oli vastaava verrattuna varfariiniin molemmissa hoitoryhmissä.
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------