

Opinnäytetyö (AMK)  
Bioanalytikkokoulutus  
Klininen hematologia  
2014

Ritva Berg

# ANTIAGOAGULAATIOHOIDON LABORATORIOTUTKIMUKSET

– oppimateriaali bioanalytikko-opiskelijoille



TURUN AMMATTIKORKEAKOULU  
TURKU UNIVERSITY OF APPLIED SCIENCES

OPINNÄYTETYÖ (AMK) | TIIVISTELMÄ

TURUN AMMATTIKORKEAKOULU

Bioanalytikkokoulutus | Kliininen hematologia

2014

Soile Kemi

Ritva Berg

# ANTIKOAGULAATIOHOIDON LABORATORIOTUTKIMUKSET - OPPIMATERIAALI BIOANALYYTIKKO- OPISKELIJOILLE

Antikoagulaatiohoito on erittäin yleistä. Jatkuvaa laboratoriomonitorointia P-INR-tutkimuksella vaativan varfariinihoidon piirissä oli vuonna 2010 yli 120 000 suomalaista ja määrä on koko ajan kasvussa. Vain osa potilaista soveltuu INR-arvon seurantaan vieritestauksella. Uusien lääkkeiden dabigatraanin ja rivaroksabaanin kehitystyön tavoitteena on ollut löytää varfariinille turvallinen ja tehokas vaihtoehto. Uusien antikoagulanttien vaikutusta ei tarvitse rutiininomaisesti seurata laboratoriotutkimuksilla, mutta erityistilanteiden varalta tulisi olla keinoja mitata lääkevastetta. Sopivien laboratoriotutkimusten käyttöön saaminen uusien lääkkeiden vasteen arvioimiseksi on vasta kehitystyön alla.

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena oli tuottaa powerpoint-muotoinen oppimateriaali antikoagulaatiohoidon laboratoriotutkimuksista Turun ammattikorkeakoulun bioanalytikko-opiskelijoille. Oppimateriaalin tavoitteena on tukea kliinisen hematologian aihealueen asiasisällön omaksumista ja ymmärrystä. Lisäksi tavoitteena on kartoittaa antikoagulaatiohoidon tulevaisuuden vaihtoehtoja kliinisen laboratorioalan näkökulmasta. Oppimateriaali tehtiin ensisijaisesti itseopiskelumateriaaliksi, jonka havainnollisuuteen ja loogiseen etenemiseen kiinnitettiin erityistä huomiota.

ASIASANAT:

Hemostaasi, antikoagulantit, oppimateriaali

BACHELOR'S THESIS | ABSTRACT

TURKU UNIVERSITY OF APPLIED SCIENCES

Biomedical laboratory science | Clinical hematology

2014

Soile Kemi

Ritva Berg

# LABORATORY ANALYSES OF THE ANTICOAGULANT THERAPY –LEARNING MATERIAL FOR BIOMEDICAL LABORATORY SCIENTIST STUDENTS

Anticoagulation therapy is very common. In 2010, more than 120 000 Finns used warfarin as anticoagulation therapy which requires constant laboratory monitoring by INR-testing. The development of new practices in the point-of-care-tests and new drugs related to anticoagulation has long been active. Laboratory tests to assess new oral anticoagulants are under evaluation. Routine monitoring is unnecessary, but under special circumstances bioactivity assessment becomes crucial. The evaluation of drug responses by laboratory analyses is paramount for the safe and effective anticoagulant therapy also in the future.

The purpose of this thesis was to produce learning material for biomedical laboratory science students of Turku University of Applied Sciences. The material is focused on laboratory analyses of the anticoagulant therapy. In addition, the aim was to identify the anticoagulant options for the future of the clinical laboratory point of view. Learning material aims at supporting understanding the theoretical aspects of clinical hematology subject area.

## KEYWORDS:

Hemostasis, anticoagulants, learning material

# SISÄLTÖ

<b>1 JOHDANTO</b>	<b>5</b>
<b>2 ANTIKOAGULAATIOHOIDON LABORATORIOTUTKIMUKSET JA OPPIMATERIAALI</b>	<b>6</b>
2.1 Hemostaasi	6
2.2 Antikoagulaatiohoito	6
2.3 Antikoagulaatiohoidon laboratoriotutkimukset	7
2.3.1 Varfariinihoito ja sen laboratorioseuranta	8
2.3.2 Tromboplastiiniaikatutkimus varfariinihoidon seurannassa	9
2.3.3 Antikoagulaatiohoito pienimolekyylinen hepariinilla ja sen vasteen arviointi P-AntiFXa-tutkimuksella	11
2.3.4 Uudet antikoagulantit	11
2.3.5 Dabigatraanin vasteen arvioiminen laboratorionkokein	13
2.3.6 Rivaroksabaanin vasteen arvioiminen laboratorionkokein	14
2.4 Oppimateriaali	15
<b>3 OPINNÄYTETYÖN TAVOITTEET JA TARKOITUS</b>	<b>17</b>
<b>4 OPINNÄYTETYÖN KÄYTÄNNÖN TOTEUTUS</b>	<b>18</b>
4.1 Opinnäytetyön metodologiset lähtökohdat	18
4.2 Opinnäytetyön eettiset näkökohdat	19
<b>5 POHDINTA</b>	<b>21</b>
<b>LÄHTEET</b>	<b>22</b>

## LIITTEET

Liite 1. Toimeksiantosopimus

# 1 JOHDANTO

Antikoagulaatiohoito on hyvin yleistä ja hoidon piiriin tulevien asiakkaiden määrä on kasvussa väestön ikääntyessä ja indikaatioiden laajentuessa. Pitkäaikainen antikoagulaatiohoito on Suomessa perinteisesti toteutettu varfariinilla, jonka kauppanimi on Marevan®. Marevan® reseptejä kirjoitettiin vuonna 2010 Suomessa 124 000 ja jokaisella lääkkeen käyttäjällä hoitotasapainon saavuttaminen ja ylläpito edellyttävät INR-arvon toistuvaa seurantaa. (THL 2011, Helin ym. 2012a.) Vain osa potilaista soveltuu varfariinihoidon seurantaan kotihoidossa vieritestauksena tai omaseurantana (Joutsu-Korhonen ym. 2010).

Antikoagulaatiohoidon hoitokäytännöt ovat muuttumassa uusien lääkeaineiden ja niiden laajentuvien käyttöaiheiden johdosta. Tämä vaikuttaa myös laboratoriotutkimusten käyttöön. Uusien lääkkeiden laboratoriomonitorointia ei yleensä tarvita ennustettavan farmakokinetiikan vuoksi. Erityistilanteiden varalta tulee kuitenkin olla keinoja mitata lääkevaikutusta. (Lassila ym. 2011, Helin ym. 2012b, Joutsu-Korhonen 2012.)

Kehitystyö sekä uusien vieritestikäytäntöjen että uusien lääkkeiden osalta on antikoagulaatiohoitoon liittyen ollut pitkään aktiivista. Lääkevasteen arviointi laboratoriotutkimuksella laadukkaasti on avainasemassa tehokkaan ja turvallisen hoidon toteuttamisessa myös tulevaisuudessa. (Joutsu-Korhonen & Koski 2010a, Martinmäki ym. 2011, Joutsu-Korhonen 2012.)

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena on koota oppimateriaali antikoagulaatiohoidon laboratoriotutkimuksista Turun ammattikorkeakoulun bioanalyttikko-opiskelijoille. Oppimateriaalin tavoitteena on tukea kliinisen hematologian aihealueen asiasisällön omaksumista ja ymmärrystä. Lisäksi tavoitteena on kartoittaa antikoagulaatiohoidon tulevaisuuden vaihtoehtoja.

## 2 ANTIKOAGULAATIOHOIDON LABORATORIOTUTKIMUKSET JA OPPIMATERIAALI

### 2.1 Hemostaasi

Tässä opinnäytetyössä hemostaasilla tarkoitetaan veren fysiologista hyytymistä verisuonivaurion yhteydessä. Hemostaasin eli veren hyytymisjärjestelmän mekanismit ovat monien tekijöiden yhteistoimintaa, jolla on useita funktioita. Veren juoksevan olomuodon ylläpito verisuonissa on yksi hemostaasin tehtävistä. Verisuonivaurion tapahtuessa hyytymisjärjestelmä muodostaa hyytymän vaurio-kohtaan ja ehkäisee näin verenhukkaa. Verisuonivaurion jälkeen hemostaasin tekijät liuottavat ja hajottavat hyytymän ja varmistavat normaalin veren virtauksen. Veren hyytyminen, tämän estäminen ja hyytymiä hajottava fibrinolyysi ovat herkässä vuorovaikutteisessa tasapainossa. Hemostaasin eri tekijöiden puutteellinen toiminta tai liian tehokas toiminta voivat johtaa verenvuotoihin ja toisaalta aiheuttaa tukoksia verisuonissa. (Laffan & Manning 2006a, Lassila 2012.)

Veren hyytymisjärjestelmän toimintaan osallistuvat verisuonet, trombosyytit, plasman hyytymistekijät ja niiden estäjät. Hemostaasin biokemialliset reaktiot muodostavat kaskadimaisesti toimivan hyytymismekanismin ja hyytymismekanismin säätelyjärjestelmän, joissa kukin reaktiotuote aktivoi reaktion seuraavan vaiheen. Biokemiallisen reaktiosarjan lopputuotteena syntyy kiinteä fibriinihiyytymä, joka vahvistaa verisuonen vaurio-kohtaan muodostunutta trombosyyttitulppaa. Myös fibriinihiyytymän liuottava fibrinolyttinenjärjestelmä on osa hemostaasia. (Laffan & Manning 2006a, Lassila 2012.)

### 2.2 Antikoagulaatiohoito

Antikoagulaatiohoito on verenohennushoitoa eli hyytymisenestohoitoa, jossa veren hyytymistäipumusta vähennetään antikoagulanttien avulla. Antikoagulaatiohoitoa tarvitaan kun laskimotukoksen, keuhkoveritulpan tai aivoveritulpan vaara on lisääntynyt. Useat tilanteet tai sairaudet vaativat verenohennushoitoa,

jossa veren hyytymisaikaa pidennetään lääkkeillä. (Mustajoki & Ellonen 2012.) Lääkkeellinen antikoagulaatiohoito vaikuttaa elimistön verenhiyytymisjärjestelmään estämällä trombin eli hyytymän syntymistä. Eri lääkeaineet vaikuttavat eri tavalla hemostaasin toimintaan. Eri lääkkeiden vaikutuksen arviointiin tarvitaan näin erilaisia laboratoriotutkimuksia. (Moore & Needham 2010, Joutsu-Korhonen 2012.)

Tässä opinnäytetyössä antikoagulanttien ominaisuuksien ja laboratoriotutkimusten tarkastelu on rajattu neljään antikoagulanttiin, jotka ovat pienimolekyylinen hepariini (LMWH, low molecular weight heparin), varfariini, dabigatraani ja rivaroksabaani.

### 2.3 Antikoagulaatiohoidon laboratoriotutkimukset

Antikoagulaatiohoidon lääkevastearviointi laboratoriotutkimuksilla on tärkeää tehokkaan ja turvallisen hoidon toteuttamiseksi. Vastearviointia tarvitaan hoito-tasapainon saavuttamisessa ja komplikaatiotilanteissa, kuten toimenpiteiden, yliannostuksen, puuttuvan hoitotehon tai verenvuotojen yhteydessä. Antikoagulaatiohoidon käytäntöjen muuttuminen vaikuttaa laboratoriotutkimusten käyttöön. Yleisimmin käytetty varfariini vaatii jokaiselta potilaalta toistuvaa INR-seurantaa. Uusien lääkeaineiden vaikutuksen mittaamista tarvitaan vain erit-sytisilanteissa. (Joutsu-Korhonen 2011.)

Hyytymistutkimuksissa mitataan hemostaasin eri vaiheiden tai yksittäisten hyytymistekijöiden aktiivisuutta. Hyvä preanalytiikka on hyytymistutkimusten edellytys. Hyytymistutkimuksia voidaan tehdä automatisoiduilla laitteilla, jotka perustuvat hyytymän toteamiseen mekaanisesti, kun hyytymä muuttaa metallikuulan liikettä magneettikentässä. Isommissa kliinisissä laboratorioissa on nykyään käytössä laitteita, jotka mittaavat hyytymän syntymistä optisesti. Tällöin laite mittaa näytteen läpäisevän valon määrää ajan suhteen. Monipuolisemmissa laitteissa voidaan määrittää kromogeenisubstraattimenetelmien värireaktiot amidolyyttisillä menetelmillä ja hyytymisproteiinipitoisuudet immunologisilla menetelmillä. Esimerkiksi joissakin kliinisissä laboratoriossa käytössä olevassa

Siemensin BCS® XP laitteessa valon lähteenä on xenon lamppu ja mittaus tapahtuu aallonpituudella 405 nm 0,5 sekunnin välein. Hyytymisen kinetiikkaa voidaan tarkastella laitteen tallentaman kuvaajan avulla. Useimpien kliinisten laborioiden laitteet ovat täysautomaatteja, joille on määritetty eri menetelmille vakiokuvaajat ja laitteet tulostavat tulokset halutuissa yksiköissä. (Mahlamäki 2004, Sarataho & Vanharanta 2012.)

### 2.3.1 Varfariinihoito ja sen laboratorioseuranta

Antikoagulanteista varfariini eli Marevan® on ehdottomasti tärkein ja käytetyin. Varfariinia on käytetty jo vuosikymmeniä, joten sen käytöstä on pitkä kokemus. Varfariini heikentää K-vitamiiniriippuvaisten aktiivisten hyytymistekijöiden VII, IX, X ja II tuotantoa maksassa ja vaikuttaa myös proteiinien C ja S synteesiin. Varfariini estää k-vitamiinin toimintaa ja vaikutus tulee hitaasti hyytymistekijäsynteesin kautta. Pitkäaikaisessa ennaltaehkäisevässä hoidossa varfariini on yksilöllisesti oikein annosteltuna tehokas ja turvallinen antikoagulantti. Lyhytkestoiin hoitoihin varfariini ei vaikutusmekanisminsa takia sovellu. (Lassila ym.2011, THL 2011.)

Varfariinin tärkeimmät edut ovat antikoagulaatiovasteen laboratorioseurannan mahdollisuus lääkkeenottoajasta riippumatta (P-INR) sekä vastalääkkeiden käytön mahdollisuus. Varfariinin vaikutus voidaan kumota vuotokomplikaatioiden tai esimerkiksi leikkauksen yhteydessä k-vitamiinilla tai jääplasmalla. Varfariini on myös hinnaltaan edullinen potilaalle. Varfariinin haittoja ovat kapea terapeuttinen ikkuna, yksilöllinen annosvaste sekä ruokavalion, alkoholin ja lääkkeiden vaikutus annosvasteeseen ja jatkuva laboriokontrollien tarve (P-INR). Hoitotasapainon saavuttaminen ja ylläpito edellyttävät INR-tuloksen seuranta aluksi 1-2 kertaa viikossa ja myöhemmin normaalisti 3-4 viikon välein. Annoksen muutos näkyy INR-tuloksessa 2-5 vuorokauden kuluttua. Suositellut hoitotasot ovat 2,0-3,0 eteisvärinässä sekä laskimotromboosin estossa tai hoidossa ja 2,5-3,5 tekoläppäpotilaalla sekä suuren tromboosiriskin yhteydessä. Verinäytteen oton ajoituksella lääkkeenottoon nähden ei ole merkitystä, koska vaikutus hyytymis-



tekijäsynteesiin on tasainen. Antikoagulaatiovasteen vaihtelu johtuu lääkkeen vaikutusmekanismista ja metaboliasta. Komplikaatiot lisääntyvät jos hoitotaso heittelee. Suuri joukko potilaita käyttää varfariinia varoaiheista huolimatta, joten verenvuotokomplikaatiot ovat tavallisia. (Armstrong & Lassila 2010, Joutsu-Korhonen 2011, Lassila ym. 2011, Lääketietokeskus 2014.)

### 2.3.2 Tromboplastiiniaikatutkimus varfariinihoidon seurannassa

Tromboplastiiniaika on tutkimus, joka mittaa K-vitamiinista riippuvaisten hyytymistekijöiden X, VII ja II aktiivisuutta veren hyytymisessä. Tromboplastiiniaika mittaa ulkoisen hyytymisjärjestelmän tekijöitä. Tromboplastiiniaikatutkimuksella on kaksi tutkimuslyhennettä P-TT ja P-INR johtuen erilaisista tuloksen esittämismuodoista. Tuloksen esittämismuotoon vaikuttaa tutkimuksen kliininen käyttö. (Joutsu-Korhonen & Koski 2010a.) Useissa suomalaisissa laboratorioissa tromboplastiiniaikamääritykset tehdään Nycotest Pt-menetelmällä, joka perustuu Owrenin menetelmään jossa hyytymisaika mitataan sitraattiplasmasta tromboplastiini- ja kalsiumlisäysten jälkeen. (TYKSLAB 2014, Helin ym. 2012b.)

P-TT-tutkimusta käytetään vuototaipumuksen selvittelyyn, maksan toiminnan arviointiin ja K-vitamiinin aineenvaihdunnan arviointiin. Tutkimusindikaatioita ovat myös akuutin verenvuodon selvittely ja sen korvaushoidon seuranta sekä antikoagulaatiohoidon aiheuttama hyytymishäiriö. P-TT-tutkimuksessa mitataan näytteen hyytymiseen kulunutta aikaa ja tulos ilmoitetaan prosentteina normaalista. (Joutsu-Korhonen & Koski 2010a, Joutsu-Korhonen & Koski 2010b.)

Varfariinihoidon seurannassa käytetään P-INR-tutkimusta, jonka tulos annetaan hyytymisaikasuheena eli INR:na (International Normalized Ratio). Potilaan plasmasta ja normaaliplasmasta mitattujen hyytymisaikojen suhde on korjattu kaupallisen reagenssin herkkyysindeksillä (ISI). Näin tulos saadaan vastaamaan kansainvälisillä vakioreagensseilla saatavaa tulosta ja tulostaso on yhdenmukainen vaikka määritykset tehtäisiin eri valmistajien reagensseilla. P-INR on WHO:n ja kansainvälisen tromboosi- ja hemostaasikomitean ylläpitämän

standardointijärjestelmän mukainen tutkimus. (Mahlamäki 2004; Laffan & Manning 2006b.)

INR-seurannassa voidaan käyttää vieritestausta, jossa määritys tehdään ihopistosnäytteestä potilaan vierellä. Vieritestin voi suorittaa terveydenhuollon ammattilainen esimerkiksi kotisairaanhoidossa, potilaan omainen tai potilas itse. Vieritestauksella tulos saadaan käyttöön joustavasti esimerkiksi kotisairaanhoidossa tai vanhainkodissa. Vieritestauksella tulos saadaan käyttöön nopeasti esimerkiksi päivystyspoliklinikoiden akuuteissa tilanteissa tai leikkaussalissa. Tuloksen saaminen pienestä verimäärästä ilman laskimoverinäytteenottoa voi helpottaa esimerkiksi sydänlasten hoitoa. Potilaan soveltuvuus pikamittauksiin on arvioitava yksilöllisesti. INR-pikamittaus ei sovi tiettyjä verisairauksia sairastaville potilaille eikä muun muassa potilaille, joilla on fosfolipidivasta-aineita tai tunnettu hyytymistekijäpuutos. Pikamittausta ei voida myöskään käyttää hepariinihoidon yhteydessä. Luotettava vieritestaus vaatii monien asioiden huomioimista ja jokaisen vieritestilaitteen käyttäjän tulee saada koulutusta ennen mittauksen aloittamista. Laadunvarmistuskäytännöistä tulee sopia yhteistyössä oman tukilaboratorion kanssa. (Joutsu-Korhonen ym. 2010, Leino 2011, Lawrie ym. 2012, Leanne ym. 2013.)

Varfariinihoidon toteutumisen arviointiin on kehitetty myös TTR-arvo (time in therapeutic range). Yksittäisten INR-mittauksen tarkastelun sijaan voidaan johtaa laskennallinen INR-arvo jokaiselle hoitopäivälle ja näin saadaan laskettua aika hoitoalueella eli TTR. TTR voidaan laskea potilaskohtaisesti tai esimerkiksi hoitoyksikkökohtaisesti arvioitaessa potilaiden varfariinihoidon toteutumista. TTR sopii vakiintuneen hoidon seurantaan ja hoidon laadun mittariksi. Varfariinihoidon arvioidaan toteutuvan hyvin, kun TTR-arvo ylittää 70 % eli INR on yli 70 % ajasta hoitotasolla. (Helin ym. 2013.)

### 2.3.3 Antikoagulaatiohoito pienimolekyylisellä hepariinilla ja sen vasteen arviointi P-AntiFXa-tutkimuksella

Hepariini on välittömästi vaikuttava antikoagulantti ja sen vaikutus kohdistuu suoraan hyytymistekijöihin. Hepariinien vaikutus perustuu antitrombiinin tehostumiseen ja muun muassa hyytymistekijän FXa:n estoon. Pienimolekyyliset hepariinit (LMWH, low molecular weight heparin) ovat syrjäyttäneet fraktioimattoman hepariinin (UFH unfractionated heparin), monissa indikaatioissa helppokäyttöisyytensä vuoksi. Pienimolekyylistä hepariinia käytetään laskimotukosten ennaltaehkäisyyn esimerkiksi kirurgian jälkeen, raskauden aikana, varfariiniallergiassa ja syöpäsairauksien yhteydessä. Hepariinia käytetään myös silloin kun tarvitaan välitöntä antikoagulanttivaikutusta, kuten laskimo- ja valtimotukosten alkuvaiheen hoidossa. Lääkkeen annostelu on vakioitua. Pienimolekyylisten hepariinien vaikutus voidaan kumota protamiinilla esimerkiksi vakavan verenvuodon tai hätäleikkauksen yhteydessä. (Moore & Needham 2010, Lassila ym. 2011, Joutsu-Korhonen 2012.)

Pienimolekyylinen hepariini vaatii laboratoriomonitorointia vain erityistilanteissa. Tällaisia tilanteita ovat esimerkiksi munuaisten vajaatoiminta, liuotushoidon jälkitila, raskaus, lapset tai ylipaino. P-AntiFXa-tutkimus mittaa hepariinin estovaikutusta hyytymistekijä FXa:han. Tutkimuksessa määritetään miten paljon plasma inhiboi aktivoitua hyytymistekijä FXa:ta kromogeenisen entsyymimittauksen avulla ja tulos ilmoitetaan U/l. (Joutsu-Korhonen & Koski 2010b, Joutsu-Korhonen 2011.)

### 2.3.4 Uudet antikoagulantit

Tässä opinnäytetyössä uusien antikoagulanttien käsittely on rajattu yleisimmin käytettyihin dabigatraaniin, jota myydään nimellä Pradaxa® ja rivaroksabaaniin jonka kauppanimi on Xarelto®. Uusien oraalistien antikoagulanttien kehitystyön tavoitteena on ollut löytää varfariinille turvallinen, tehokas ja mahdollisimman

kohdespesifinen vaihtoehto. Dabigatraani on suora trombiiniestäjä. Rivaroksabaani estää suoraan hyytymistekijä FXa:n toimintaa. (Lassila ym.2011.)

Uusista lääkkeistä on toistaiseksi vähän käyttökokemusta ja niiden käyttöindikaatioita laajennetaan vähitellen, kun kokemusta ja tutkimustuloksia saadaan kerättyä. Rivaroksabaania ja dabigatraania voidaan käyttää laskimotukoksen ehkäisyyn polven tai lonkan elektiivisen tekonivelleikkauksen jälkeen. Syksyllä 2011 dabigatraani sai myyntiluvan Suomessa myös pitkäaikaiseen käyttöön eteisvärinässä ja vuoden 2012 alussa rivaroksabaanin käyttöindikaatiot laajentuivat eteisvärinään ja akuutin tukoksen hoitoon. Uusien lääkkeiden etuina ovat vaikutuksen nopea alkku, rutiininomaisen laboratorioseurannan tarpeettomuus sekä ruokavalion, alkoholin tai lääkkeiden vaikuttamattomuus annosvasteeseen. (Lassila ym. 2011, Joutsu-Korhonen 2012, Helin ym. 2013.)

Uusien lääkkeiden haittana voidaan pitää pitkähköä puoliintumisaikaa ja vasta-lääkkeen puuttumista. Uusien antikoagulanttien vaikutusta ei pystytä kumoamaan esimerkiksi hätäleikkauksen tai vakavan verenvuodon yhteydessä ja tämä vaikeuttaa potilaan hoitoa näissä erityistilanteissa. Uusien antikoagulaatiohoitoon käytettävien lääkkeiden hinta on myös käyttöä rajoittava tekijä. Lääkkeiden hinnat ja niiden KELA-korvattavuus ovat jatkuvassa muutoksessa, mutta uusien lääkkeiden käyttö maksaa potilaalle vähintään kymmenen kertaa enemmän kuin varfariinin käyttö kuukausittain, jos pelkästään lääkkeen hinta otetaan huomioon. (Lassila ym. 2011, Lääketietokeskus 2014.)

Sopivien laboratoriotutkimusten käyttöön saaminen uusien antikoagulanttien lääkevasteiden arvioimiseksi on vasta kehitystyön alla. Vaikka uusien antikoagulanttien vaikutusta ei rutiininomaisesti tarvitsekaan arvioida, pitäisi hätätilanteessa varmistua lääkevasteen väistymisestä. Tällaisia tilanteita ovat esimerkiksi vakava verenvuoto, maksan tai munuaisten toiminnan pettäminen tai hätäleikkaus. Toisaalta vakavan tukoksen yhteydessä pitäisi lääkärin pystyä varmistamaan onko potilas käyttänyt lääkettä määrättyllä tavalla. Toistaiseksi uusien antikoagulanttien laboratoriotutkimukset ovat suuntaa-antavia ja tulos pitää osata suhteuttaa kliiniseen tilanteeseen ja muihin hemostaasia heijastaviin verikoetuloksiin kuten PVK+T ja maksan ja munuaisten toimintaa kuvaavat la-

laboratoriokokeet. Uusien lääkkeiden kohdalla verinäytteen oton ajoitus lääkkeenottoon nähden on oleellista ja aikojen pitäisi olla tiedossa tuloksia tulkittaessa. Uusien lääkkeiden vaikutuksen arviointiin on nykyään käytössä kvantitatiivisia laboratoriotutkimuksia, mutta tehokkaan ja turvallisen hoitotason tavoitteet sekä mahdollisen yliannostuksen tai alihoidon rajat ovat määrittämättä. Kvantitatiivisten tutkimusten saatavuus on myös rajoittunutta. (Joutsu-Korhonen 2011, Lassila ym. 2011, Helin ym. 2013.)

### 2.3.5 Dabigatraanin vasteen arvioiminen laboratoriotutkimuksilla

Dabigatraanin teho perustuu trombiinin toiminnan estämiseen. Trombiiniaikatutkimuksella P-Trombai voidaan poissulkea dabigatraanin vaikutus. Tutkimus on herkkä pienellekin dabigatraanipitoisuudelle. Jos trombiiniaika on normaali, dabigatraanivaikutusta ei ole. Trombiiniaikatutkimus mittaa veren hyytymisen viimeistä vaihetta, fibrinogeenin muuttumista fibriniiksi. Tutkimuksessa mitataan fibrinihiyytymän muodostumiseen tarvittava aika sen jälkeen, kun sitraattiplasmaan on lisätty trombiinia. Trombiiniaikatestillä mitattava trombiiniaika on pidentynyt fibrinolyysi-, hepariini- ja trombiiniestäjähoitojen yhteydessä. Tutkimuksen menetelmänä on hyytymisajan mittaaminen ja tulos annetaan ajan yksikkönä (s). (Mahlamäki 2004, Joutsu-Korhonen & Koski 2010b, Joutsu-Korhonen 2011.)

Dabigatraanipitoisuuden mittaamiseen on käytössä myös kvantitatiivinen tutkimus P-Dabi-Ta. Tutkimuksen menetelmä perustuu laimennettuun trombiiniaikaan, joka on vakioitu dabigatraanin suhteen. Tutkimusta voidaan käyttää ongelmatilanteissa, mutta turvallisen hoitotason ja mahdollisen yliannostuksen tai alihoidon rajat ovat vakiintumatta. P-Dabi-Ta-tutkimus ei ole vielä yleisesti käytössä. Tällä hetkellä tutkimus on saatavilla Huslabin ja Fimlabin laboratorioista. (Joutsu-Korhonen 2011, Fimlab 2012a, Huslab 2014a.)

P-APTT-tutkimus (activated partial thromboplastin time) mittaa aktivoitua osittaista tromboplastiiniaikaa eli aktivoitua partiaalista tromboplastiiniaikaa. APTT on aika, joka kuluu fibrinisaostuman syntymiseen plasmassa kalsiumin ja fosfolipidin lisäämisen jälkeen. Tutkimus kuvastaa hyytymistekijöiden XII, XI, X, IX,

VIII, V ja I toimintaa. Menetelmänä tutkimuksessa on hyytymisajan mittaaminen ja näytemateriaalina sitraattiplasma. Tulos annetaan ajan yksikkönä (s). P-APTT mittaa sisäistä hyytymistapahtumaa ja soveltuu sisäisen hyytymisjärjestelmän häiriöiden seulontakokeeksi yhdessä tromboplastiiniaikatutkimuksen P-INR kanssa. Yleensä P-APTT-tutkimusta käytetään hepariinihoidon seurannassa, kun käytössä on fraktioimaton hepariini. Myös dabigatraani pidentää P-APTT-aikaa. Yli 80 sekunnin APTT-arvo dabigatranin käyttäjällä viittaa suurentuneeseen verenvuotoriskiin. Yleisesti kuitenkin P-APTT-tulostaso on laboratorikohtainen, sillä tulos riippuu käytetyistä reagensseista, menetelmistä ja laitteista. P-APTT tutkimus on reagenssiriippuvainen, eikä erilaisten määrittäysmenetelmien kirjoa eri laboratorioissa ole vakioitu dabigatranin vaikutuksen määrittämiselle. Myös potilaan plasman hyytymistekijätasot vaikuttavat APTT-tulokseen. (Laffan & Manning 2006b, Joutsi-Korhonen & Koski 2010a, Joutsi-Korhonen 2011, Helin ym. 2013.)

Tromboplastiiniaika tutkimus (P-INR / P-TT) ei ole riittävän herkkä osoittamaan dabigatranin vaikutusta. Korkea INR yhdistettynä pidentyneeseen P-APTT-aikaan voi viitata lääkkeen kumuloitumiseen. (Huslab 2014a.)

### 2.3.6 Rivaroksabaanin vasteen arvioiminen laboratoriotutkimuksilla

Rivaroksabaanin teho perustuu hyytymistekijä FXa:n toiminnan estämiseen. P-AntiFXa-tutkimuksen käyttöä rivaroksabaanin vasteen arvioimiseksi on tutkittu ja P-AntiFXa-tutkimuksen menetelmään perustuen on vakioitu tutkimus P-aFXaRiv rivaroksabaanin vaikutuksen arvioinniksi. Määrittäyksessä P-AntiFXa-tutkimuksen tulos muutetaan rivaroksabaanipitoisuudeksi käyttäen tunnettua rivaroksabaanivakiota. P-aFXaRIV-tutkimuksen tulos annetaan rivaroksabaanipitoisuutena yksikössä µg/l. Tutkimusta käytetään ongelmatilanteissa, mutta turvallisen hoitotason, yliannostuksen ja alihoitoon rajat ovat vakiintumatta. P-aFXaRiv-tutkimus ei ole päivystysluonteisesti saatavilla kaikissa Suomen suurimmissa sairaaloissa. Huslab:in ja Fimlab:in tutkimusvalikoimaan

P-aFXaRiv-tutkimus kuuluu. (Joutsi-Korhonen & Koski 2010b, Joutsi-Korhonen 2011, Fimlab 2012b, Helin ym. 2013, Huslab 2014b.)

Rivaroksabaanin vaikutus voi näkyä myös tromboplastiiniaika- tai P-APTT-tutkimuksissa. Trombiiniaikaan rivaroksabaani ei vaikuta. Tromboplastiiniaika-tutkimus on rivaroksabaanin suhteen epäherkkä, rivaroksabaanipitoisuudet voivat olla hyvinkin korkeat, vaikka INR on vain hieman noussut. Rivaroksabaani pidentää P-APTT aikaa, mutta piteneminen on menetelmäkohtaista. (Fimlab 2012b, Helin ym. 2013, Huslab 2014b.)

## 2.4 Oppimateriaali

Oppimateriaali on yleistermi kaikelle materiaalille, jota käytetään opetuksessa oppimisen edistämiseksi. Oppimateriaali on sitä ympäristöä, jossa oppilas oppii. Oppimateriaali on väline oppimisen auttamiseksi ja sen avulla oppilas saadaan kohtaamaan oppiaines. Oppimateriaalilla on monia tehtäviä opetustapahtumassa ja sen tehtävät riippuvat opetukselle asetetuista tavoitteista, opiskeltavasta aineesta ja oppijoista, joille opetus suunnataan. Perustehtävänä kuitenkin on oppimisen virittäminen ja tukeminen. (Hellström 2008, Uusikylä & Atjonen 2000.)

Oppimateriaali on oppiainesta sisältävä tietolähde. Oppimateriaalista oppiaineen tulee välittyä oppilaille ja aikaansaada heissä sellaisia mielikuvia, elämyksiä ja oppimiskokemuksia, joiden seurauksena syntyy tavoitteiden mukaisia pitkäaikaisia tietojen ja taitojen muutoksia. (Uusikylä & Atjonen 2000.)

Hyvän oppimateriaalin tekemiselle on monia tapoja. On toimittava oppimisen ehdoilla. On mietittävä oppiainetta, opetuskokonaisuutta opintojaksolla, opetettavia ja yleistä tilannetta. Oppimateriaalia tehdessä on mietittävä miten opetus kannattaisi toteuttaa ja kenelle materiaalia ollaan tekemässä. On mietittävä miksi ja millaista materiaalia tarvitaan. Hyvässä oppimateriaalissa asiasisältö etenee loogisesti ja tuloksena tulisi olla mahdollisimman mielekäs ja syvälinen oppiminen. (Hellström 2008, Uusikylä & Atjonen 2000.)

Opetuksen tulisi olla tavoitteellista toimintaa, jossa oppilaan tavoitteena tulisi olla jonkin tiedon tai taidon oppiminen ja sisäistäminen. Opettajan tavoitteena tässä tilanteessa tulisi olla opiskelijan oppimisen tukeminen, jotta opiskelija saavuttaa tavoitteensa. Oppiminen on opiskelijan aktiivisen toiminnan tulos, johon vaikuttaa opiskelijan motivaatio, aiemmat tiedot ja monet muut tekijät. Oppiessa luodaan asioille merkityksiä ja tulkintoja, jotta pystytään rakentamaan ymmärrystä. Opettaja ja oppilas tekevät yhteistyötä oppilaan tietorakenteen muokkaamiseksi ja jäsentämiseksi. Aiemmin opitut tarkoitukset joko vahvistuvat tai ne voidaan hylätä. Opetuksen tehtävänä on antaa oppilaalle keinoja, jotka auttavat ja edistävät oppilasta tiedonrakennusprosessissa. (Hellström 2008, Uusikylä & Atjonen 2000, Aho 2002.)

Oppimateriaalit voivat olla tyypiltään hyvin erilaisia. Esimerkiksi PowerPoint-diaesitys on visuaalinen oppimateriaali. Visuaalisessa oppimateriaalissa oppija voi saada havaintoyhteyden itse asiaan kuvien kautta. Kuva voi helpottaa asian ymmärtämistä ja se voi rikastaa oppimateriaalin pohjalta muodostettua mielikuvaa. Kuvaa ja tekstiä voi käyttää toisiaan vahvistavina elementteinä. Kuva jää tekstiä paremmin mieleen ja se voi toimia muistivihjeenä, joka helpottaa opiskeltavan asian ydinsisällön mieleen palauttamista. Kuvamateriaalin avulla voidaan tavoittaa oppija myös tunnetasolla ja luoda positiivisia mielikuvia. (Uusikylä & Atjonen 2000, Lammi 2009.)



### 3 OPINNÄYTETYÖN TAVOITTEET JA TARKOITUS

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena on tuottaa PowerPoint-muotoinen oppimateriaali antikoagulaatiohoidon laboratoriotutkimuksista Turun ammattikorkeakoulun bioanalyttikko-opiskelijoiden käyttöön. Tarkoituksena on koota antikoagulaatiohoidon laboratoriotutkimuksiin liittyvä tieto mahdollisimman ajankohtaisista, luotettavista ja monipuolisista lähteistä kompaktiin muotoon, josta se on helposti bioanalytiikan opiskelijoiden saatavilla. Oppimateriaalin tavoitteena on tukea klinisen hematologian aihealueen asiasisällön oppimista ja ymmärrystä. Lisäksi tavoitteena on kartoittaa antikoagulaatiohoidon tulevaisuuden vaihtoehtoja.

Oppimateriaali on suunniteltu ensisijaisesti itseopiskelumateriaaliksi, diaesitykseksi, jonka opiskelija voi käydä läpi oman tietokoneensa näytöltä. Asioiden sommittelu dioille ja kuvien käyttö on suunniteltu niin, että se toimisi parhaiten opiskelijan käydessä läpi materiaalia itsenäisesti. Oppimateriaalista on pyritty tekemään mahdollisimman havainnollistava ja loogisesti etenevä.

## 4 OPINNÄYTETYÖN KÄYTÄNNÖN TOTEUTUS

Tämän opinnäytetyön toimeksiantajana on Turun ammattikorkeakoulun bio-analytikkokoulutus. Toimeksiantosopimus on työn lopussa liitteenä. Ohjaajana tässä työssä toimi lehtori Soile Kemi. Tämän opinnäytetyön tekemiseen ei tarvittu tutkimuslupaa.

Opinnäytetyön tekeminen lähti käyntiin alkuvuonna 2014 lähdemateriaalin keräämisellä ja siihen tutustumisella. Aiheesta oli löydettävissä runsaasti kotimaista ja ulkomaista tuoretta tutkimusta. Tutkimustiedon hankkimisessa hyödynnettiin Turun ammattikorkeakoulun NELLI-tiedonhakuportaalia. Työn tekemisessä tarvittiin myös hematologian, laboratoriolääketieteen, pedagogiikan ja visuaalisen esittämisen perusteoksia, joiden hankkimisessa käytettiin Turun Ammattikorkeakoulun kirjastojen ja Vaski-kirjastojen kokoelmia. Tutkimussuunnitelma oli valmiina esitettäväksi maaliskuun alussa.

Oppimateriaalin laatiminen aloitettiin huhtikuussa. Asiasisällön lisäksi oppimateriaalissa kiinnitettiin huomioita myös diojen visuaaliseen ilmeeseen. Hemostaasiin liittyvät kuvat suunniteltiin lähdekirjallisuuden pohjalta, mutta ei kuitenkaan kopioitu suoraan aikaisemmin julkaistuja kuvia. Oppimateriaalia varten suunniteltiin laboratoriorottahahmo. Oppimateriaalin kuvissa esiintyvän rottamaskotin toteutti käsityönä ulkopuolinen avustaja Irina Taivaanlintu. Oppimateriaalin koostaminen ja opinnäytetyöraportin kirjoittaminen etenivät prosessina, jossa molemmat opinnäytetyön osat saivat viimeisen muotonsa toukokuussa 2014.

### 4.1 Opinnäytetyön metodologiset lähtökohdat

Ammattikorkeakoulun opinnäytetyön voi toteuttaa tutkimuksellisena tai toiminnallisena opinnäytetyönä. Tämä opinnäytetyö on toiminnallinen opinnäytetyö, koska työn tuloksena syntynyt oppimateriaali on konkreettinen tuotos. Opinnäytetyön tulisi olla työelämälähtöinen ja käytännönläheinen, mutta kuitenkin tutkimuksellisella asenteella toteutettu. Toiminnallinen opinnäytetyö tavoittelee käytännön toiminnan ohjeistamista, opastamista tai järjeistämistä. Toiminnallisessa

opinnäytetyössä yhdistyvät käytännön toteutus ja sen raportointi tutkimusviestinnän keinoin. Tuotoksessa olevan teoriaosuuden pitää palvella kohderyhmää. Työssä tekijä voi luoda, kehittää, rajata tai uudistaa tietoa sen käyttäjiä paremmin palvelevaksi. Opinnäytetyön tulee olla riittävällä tasolla alan tietoja ja taitoja osoittava. (Vilkkä & Airaksinen 2003.)

#### 4.2 Opinnäytetyön eettiset näkökohdat

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena on koota oppimateriaali antikoagulaatiohoidon laboratoriotutkimuksista Turun ammattikorkeakoulun bioanalyttikko-opiskelijoille. Oppimateriaalin tavoitteena on tukea monimutkaisen aihealueen oppimista ja ymmärtämistä. Lisäksi työn tavoitteena on kartoittaa antikoagulaatiohoidon tulevaisuuden vaihtoehtoja.

Eettisesti hyvä tutkimus edellyttää, että tutkimuksen teossa noudatetaan hyvää tieteellistä käytäntöä. Opinnäytetyö suunnitellaan, toteutetaan ja raportoidaan yksityiskohtaisesti ja tieteelliselle tiedolle asetettujen vaatimusten edellyttämällä tavalla. Opinnäytetyön laadinnassa pitää noudattaa rehellisyyttä, huolellisuutta ja tarkkuutta tietojen esittämisessä. Opinnäytetyön asiasisältö pitää pyrkiä tekemään niin, että siinä ei ole puutteita, eikä se johda harhaan. (Hirsijärvi, Remes & Sajavaara 2007.) Tämä opinnäytetyö tehtiin hyvää tieteellistä käytäntöä, rehellisyyttä, huolellisuutta ja tarkkuutta noudattaen.

Plagiointia on kaikki sellainen toiminta, jossa jonkun toisen henkilön kirjoittamaa tekstiä käytetään ilmoittamatta kenen tuottamaa alkuperäinen teksti on. Jokaisella on tuottamaansa tekstiin nähden copyright-oikeus, mikä merkitsee sitä, että tekstiä lainattaessa on lainaus osoitettava asianmukaisin lähdemerkinnöin. Suoraan lainattaessa on lainauksen oltava tarkka. Myös asiasisältöjä lainattaessa lainaukset on osoitettava. (Hirsijärvi, Remes & Sajavaara 2007.) Hyviin tieteellisiin käytäntöihin kuuluu muiden tutkijoiden tekemä työn huomioon ottaminen asianmukaisella tavalla sekä arvon merkityksen antaminen heidän saavutuksilleen ja hankkimalleen tiedolle. (Hyvä tieteellinen käytäntö ja sen loukausten käsitteleminen 2013.) Tähän opinnäytetyöhön on merkitty lähdeviitteet

ja tehty lähdeluettelo asianmukaisesti tekijänoikeuksia kunnioittaen ja plagiointia välttäen.

Lähdekritiikillä tarkoitetaan lähdekirjallisuuden valinnassa tarvittavaa harkintaa. Tutkittavaa ilmiötä voidaan tarkastella monesta näkökulmasta. Samakin näkökulma saattaa tuottaa erilaisia tutkimusmenetelmiä käytettäessä ristiriitaisia tutkimustuloksia. Tutkijan on pyrittävä kriittisyyteen sekä lähteitä valitessaan että niitä tulkitessaan. Lähteen arvioimiseksi tulee kiinnittää huomiota kirjoittajan tunnettavuuteen ja arvostettavuuteen sekä lähteen uskottavuuteen ja julkaisijaan. Arvostetut kustantajat eivät ota painettavaksi tekstiä, joka ei ole läpäissyt asiataarkastusta. Lähteen ikä ja lähdetiedon alkuperä ovat myös tärkeitä asioita. On pyrittävä käyttämään tuoreita lähteitä, koska aiempi tieto usein kumuloituu uuteen tutkimustietoon. Toisaalta pitäisi käyttää alkuperäisiä lähteitä, sillä tieto monikertaisessa lainaus- ja tulkintaketjussa saattaa suurestikin muuttua. Myös lähteiden totuudellisuuteen ja puolueettomuuteen tulee kiinnittää huomiota. Lähdekirjallisuutta lukiessa on hyvä miettiä kenelle, mitä varten, missä tilanteessa ja milloin teksti on kirjoitettu. Jos lähdemateriaalin tarkoituksperiä ja objektiivisuutta on syytä epäillä, pitää lähteen asiasisältöön suhtautua varauksin. (Hirsijärvi, Remes & Sajavaara 2007.)

Tämän opinnäytetyön lähteet on valittu lähdekriittisyyttä noudattaen. Lähteiden valinta on harkittua ja perusteltua. Huomiota on kiinnitetty lähteiden alkuperään, luotettavuuteen ja ajankohtaisuuteen. Lähteinä on pyritty käyttämään mahdollisimman paljon tuoreinta tunnettujen tieteellisten aikakausjulkaisujen artikkeliaineistoa. Hematologianalan perusteoksia on käytetty lähteenä asiasisällöissä, joiden tutkimustieto ei ole oleellisesti viimevuosina muuttunut.

## 5 POHDINTA

Opinnäytetyön tarkoituksena oli koota oppimateriaali hematologian aihealueen oppimisen tukemiseksi ja kartoittaa antikoagulaatiohoidon tulevaisuuden vaihtoehtoja klinisen laboratorioalan näkökulmasta. Opinnäytetyön tuotoksena syntyneestä oppimateriaalista tuli selkeä ja loogisesti etenevä. Kuvilla oppimateriaaliin saatiin visuaalista vaihtelevuutta ja oppimateriaalia varten kehitetty laboriorottahahmo toivottavasti tekee asiasisällöstä helpommin lähestyttävän. Opinnäytetyön tuotoksena syntynyt oppimateriaali ja opinnäytetyön raportti laadittiin hyviä tieteellisiä käytäntöjä noudattaen pyrkien objektiivisuuteen ja luotavuuteen lähdekriittisyys huomioiden.

Oppimateriaalia ei testattu opiskelijoilla tämän opinnäytetyön tekemisen puitteissa. Keräämällä palautetta opiskelijoilta tai testaamalla opiskelijoiden oppimista olisi oppimateriaalin toimivuudesta saatu tietoa. Oppimateriaalia olisi voitu kehittää tulosten perusteella tai oppimateriaalin toimivuutta olisi voitu ainakin arvioida tulosten pohjalta.

Opinnäytetyön aihealue oli laaja ja aiheesta löytyi paljon tieteellistä tutkimusta. Aiheen rajaaminen tuotti vaikeuksia. Työ oli vaarassa paisua liian laajaksi. Työn asiasisällöstä jätettiin pois muun muassa antikoagulaatiohoitoon liittyvien laboriotutkimuksien preanalytiikkaan liittyviä huomionarvoisia asioita. Myös käsiteltävien antikoagulanttien määrä rajattiin neljään yleisimmin käytettyyn. Oppimateriaalissa ei myöskään käsitellä laboriotutkimusten analyysimenetelmiä kovinkaan tarkasti. Jatkotutkimusaiheena voisi olla esimerkiksi antikoagulaatiohoidon laboriotutkimusten näytteenottoon ja muihin preanalyttisiin tekijöihin keskittyvän oppimateriaalin tai hematologian analyysimenetelmiin liittyvän oppimateriaalin tuottaminen.

## LÄHTEET

- Aho, L. 2002 Koulu, opetus ja oppiminen. Teoksessa Julkunen, M-L. (toim) Opetus, oppiminen ja vuorovaikutus. Vantaa: WSOY, 19-36.
- Armstrong, E. & Lassila, R. 2010. Antikoagulaatiohoidon edistysaskelia ja huolenaiheita. FINNANEST 43 (1), 41-45.
- Fimlab. 2012a. Tutkimusohjekirja. Dabigatraani, funktionaalinen konsentraatio (estovaikutus trombiiniaikaan). Viitattu 19.4. [http://www.fimlab.fi/lake/ohjekirja/nayta.tmpl?sivu\\_id=194;setid=7730;id=8690](http://www.fimlab.fi/lake/ohjekirja/nayta.tmpl?sivu_id=194;setid=7730;id=8690)
- Fimlab. 2012b. Tutkimusohjekirja. Rivaroksabaani, estovaikutus hyytymistekijä Xa:han. Viitattu 19.4.2014 [http://www.fimlab.fi/lake/ohjekirja/nayta.tmpl?sivu\\_id=194;setid=7731;id=8918](http://www.fimlab.fi/lake/ohjekirja/nayta.tmpl?sivu_id=194;setid=7731;id=8918)
- Harris, L. F. Castro-Lopes, V. Killard, A. J. Coagulation monitoring devices: Past, present and future at the point of care. Trends in Analytical chemistry 50/2013, 85-95.
- Helin, T. Metso, T. Holvitie, J. Valtonen, K. Lassila, R. Mäki, T. Joutsu-Korhonen, L. 2013. TTR kuvastaa varfariinihoidon laatua. Suomen Lääkärilehti. 38/2013 (68), 2384-2385.
- Helin, T. Metso, T. Lassila, R. Mäki T & Joutsu-Korhonen L. 2012a. INR-seurannan toteutuminen HUS-alueen perusterveydenhuollossa. Suomen Lääkärilehti. 20/2012 (67), 1569-1574.
- Helin, T. Pakkanen, A. & Joutsu-Korhonen, L. 2012b Uusien antikoagulanttien laboratoriomonitorointi – tuloksia suomalaisilta pilottikierroksilta. Moodi 4/2012, 142-149.
- Helin, T. Pakkanen, A. Lassila R. & Joutsu-Korhonen L. 2013. Laboratory Assessment on Novel Oral Anticoagulants: Method Suitability and Variability between Coagulation Laboratories. Clinical Chemistry. 5 (59), 807-814.
- Hellström, M. 2008. Sata sanaa opetuksesta. Jyväskylä: PS-kustannus.
- Hirsijärvi, S. Remes, P. & Sajavaara, P. 2009. Tutki ja kirjoita. Helsinki: Tammi.
- Huslab. 2014a. Tutkimusohjekirja. Dabigatraani, funktionaalinen konsentraatio (estovaikutus trombiiniaikaan). Viitattu 19.4.2014 [http://huslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt\\_show.exe?assay=21030&terms=dabi](http://huslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt_show.exe?assay=21030&terms=dabi)
- Huslab. 2014b. Tutkimusohjekirja. Rivaroksabaani, estovaikutus hyytymistekijä Xa:han, plasmasta. Viitattu 19.4.2014 [http://huslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt\\_show.exe?assay=6266&terms=riva](http://huslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt_show.exe?assay=6266&terms=riva)
- Hyvä tieteellinen käytäntö ja sen loukkausten käsitteleminen. 2013. Viitattu 6.2.2014 [http://www.tenk.fi/sites/tenk.fi/files/HTK\\_ohje\\_2012.pdf](http://www.tenk.fi/sites/tenk.fi/files/HTK_ohje_2012.pdf)
- Joutsu-Korhonen, L. 2012. Antikoagulaatiohoidon laboratorioseuranta. KLIIN LAB 2/2012, 21-24.
- Joutsu-Korhonen, L. 2011. Antikoagulaatiohoidon laboratorioseuranta. Lääketietoa Fimeasta - Sic!. 4/2011.
- Joutsu-Korhonen, L. & Koski, T. 2010a. Hemostaasin tutkimukset. Teoksessa Laboratoriolääketiede. Kliininen kemia ja hematologia. Niemelä, O. & Pulkki, K. (toim.) Helsinki: Kandidaattikustannus Oy, 275-283.
- Joutsu-Korhonen, L. & Koski, T. 2010b. Laskimotukostaipumus ja antitromboottisen hoidon laboratorioseuranta. Teoksessa Laboratoriolääketiede. Kliininen kemia ja hematologia. Niemelä, O. & Pulkki, K. (toim.) Helsinki: Kandidaattikustannus Oy, 285-291.

Joutsu-Korhonen, L. Lassila, R. & Savolainen E. 2010. Varfariinihoidon INR-seuranta vieritestauksena – uusi kansallinen suositus. Suomen Lääkärilehti 42/2010 (65), 3434-3437.

Laffan, M. & Manning, R. 2006a. Investigation of haemostasis. Teoksessa Practical haematology. S. M. Lewis, B. J. Bain & I. Bates (toim.) 10th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone / Elsevier, 379-440.

Laffan, M. & Manning, R. 2006b. Laboratory control of anticoagulant, thrombolytic, and antiplatelet therapy. Teoksessa Practical haematology. S. M. Lewis, B. J. Bain & I. Bates (toim.) 10th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone / Elsevier, 466-479.

Lammi, O. 2009. Vaikuta visuaalisesti! Laadi selkeä esitys. Jyväskylä: WSOYpro Oy.

Lassila, R. 2012. Hemostaasi ja tromboosi. Teoksessa Patologia. Mäkinen, M. Carpen, O. V. Kosma, V. Lehto, T. Paavonen & F. Stenbäck (toim.) Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 424-427.

Lassila, R. Armstrong, E. Halinen, M. Albäck, A. Asmundela, H. Backman, J. Groundstroem, K. Joutsu-Korhonen, L. & Kalliokoski, A. 2011. Uusien antikoagulanttien hallittu käyttöönotto. Suomen Lääkärilehti 38/2011 (66), 2753-2762.

Lawrie, A.S. Hills, J. Longair, I. Green, L. Gardiner, C. Machin S.J., Cohen, H. 2012 The clinical significance of differences between point-of-care and laboratory INR methods in over-anticoagulated patients. Thrombosis Research 130/2012, 110-114.

Lääketietokeskus. 2014. Marevan. Viitattu 13.4.2014  
[http://www.terveyskirjasto.fi/kotisivut/tk.koti?p\\_artikkeli=far11807&p\\_teos=far&p\\_osio=105&p\\_selaus=](http://www.terveyskirjasto.fi/kotisivut/tk.koti?p_artikkeli=far11807&p_teos=far&p_osio=105&p_selaus=)

Lääketietokeskus 2014. Pradaxa. Viitattu 13.4.2014  
[http://www.terveyskirjasto.fi/kotisivut/tk.koti?p\\_artikkeli=far20935&p\\_haku=pradaxa](http://www.terveyskirjasto.fi/kotisivut/tk.koti?p_artikkeli=far20935&p_haku=pradaxa)

Mahlamäki, E. 2004 Hemostaasi. Teoksessa Penttilä, I. (toim.) Kliiniset laboratoriotutkimukset. Helsinki: WSOY, 310-321.

Martinmäki, E. Savolainen, A & Mäkitalo, O. 2011. Kotihoidossa kohti laadukasta INR-vieritestausta. Bioanalytiikka 3/2011, 32-35.

Moore, G. W. Needham, J.M. 2010. Haemostasis and anticoagulation. Teoksessa Haematology Moore, G. Knight, G. & Blann, A. (toim.) New York: Oxford University Press, 566-610.

Mustajoki, P. & Ellonen, E. 2012. Verenohennuslääkkeet (antikoagulaatiohoito, Marevanhoito) Lääkärikirja Duodecim Viitattu 7.2.2014  
[http://www.terveyskirjasto.fi/kotisivut/tk.koti?p\\_artikkeli=dlk00007](http://www.terveyskirjasto.fi/kotisivut/tk.koti?p_artikkeli=dlk00007)

THL. 2011. Antikoagulaatiohoidon käsikirja. Ohjeistus varfariinihoidon toteutuksesta. Puhakka, J. (toim.) Tampere: Tampereen Yliopistopaino Oy.

TYKSLAB. 2014. Tutkimusohjekirja. P-tromboplastiiniaika, INR-tulostus Viitattu 7.2.2014  
<http://webohjekirja.mylabservices.fi/TYKS/4520.html>

Uusikylä, K. & Atjonen, P. 2000. Didaktiikan perusteet. Helsinki: WSOY.

Vilkka, H. & Airaksinen, T. 2003 Toiminnallinen opinnäytetyö. Helsinki: Kustannusosakeyhtiö Tammi.

## JULKAISEMATTOMAT LÄHTEET

Sarataho, M. & Vanharanta, R. 2012. Hyytymistutkimukset uudella BCS XP-analysaattorilla. TYKSLAB osasto 930 luentomateriaali.

Leino, Pia. 2011. INR vieritestauksen käyttö ja sen rajoitukset. TYKSLAB:in luentomateriaali.



**OPISKELIJAN TIEDOT**

Nimi Ritva Berg

Osoite \_\_\_\_\_

Puhelin koti \_\_\_\_\_ Puhelin työ \_\_\_\_\_

Sähköposti ritva.berg@students.turkuamk.fi

Koulutusohjelma Bioanalyttikokoulutus

**OPINNÄYTETYÖ**

Aihe/ työnimi

AMIKUVALUANTTIOTOIDON LABORATORIOTKI -  
MUKSET  
- oppimateriaali bioanalyttikokoulutus - opiskelijalle

Aikataulu

**TOIMEKSIANTAJA**

Organisaatio Turun ammattikorkeakoulu

Työn ohjaaja / yhteyshenkilö Soida Kemi

Osoite \_\_\_\_\_

Puhelin \_\_\_\_\_ Sähköposti Soida.kemi@turkuamk.fi

**OHJAAVAN OPETTAJAN YHTEYSTIEDOT**

Ohjaava opettaja Soida Kemi

Puhelin \_\_\_\_\_ Sähköposti Soida.kemi@turkuamk.fi

**OPINNÄYTETYÖN SOPIMUSEHDOT\***

**OHJAUS JA VASTUUT**

Vastuu opinnäytetyön tekemisestä ja tuloksista on opiskelijalla. Turun ammattikorkeakoulu vastaa opinnäytetyön ohjauksesta. Toimeksiantaja sitoutuu antamaan opiskelijan käyttöön kaikki opinnäytetyön tekemisessä tarvittavat tiedot ja aineistot sekä ohjaamaan opinnäytetyötä toimeksiantajajärjestönsä näkökulmasta.

**OIKEUDET**

Opinnäytetyön tekijänoikeus kuuluu tekijälle eli opiskelijalle. Tekijänoikeuden lisäksi myös muiden immateriaalioikeuksien osalta noudatetaan kulloinkin voimassa olevaa kyseessä olevaa oikeutta koskevaa lainsäädäntöä.

**TYÖSUHDE JA KUSTANNUKSET**

Mahdollisesta työsuhteesta, työstä maksettavasta palkki- osta ja työstä mahdollisesti aiheutuvien kustannusten korvaamisesta toimeksiantaja ja opinnäytetyön tekijä sopivat erikseen.

**TULOSTEN JULKISTAMINEN JA LUOTTAMUKSELLISUUS**

Opinnäytetyöstä laaditaan Turun ammattikorkeakoulun ohjeen mukainen kirjallinen raportti.

Kirjallinen raportti luovutetaan toimeksiantajalle ja asetetaan kirjaston kokoelmiin tai julkaistaan elektronisessa muodossa verkkokirjastossa.

Julkaistava opinnäytetyöraportti on laadittava niin, ettei se sisällä liike- tai ammattisalaisuuksia tai muita julkisuuslaissa (laki viranomaisten toiminnan julkisuudesta) salassa pidettäväksi määrättyjä tietoja, vaan ne jätetään työn tausta-aineistoon. Opinnäytetyön arvioinnissa otetaan huomioon sekä julkaistava että salassa pidettävä osa.

Opinnäytetyön toimeksiantaja ja opiskelija sitoutuvat pitämään salassa kaikki opinnäytetyön tekemisessä ja sitä edeltävissä tai sen jälkeisissä neuvotteluissa esiin tulevat luottamukselliset tiedot ja asiakirjat.

Toimeksiantajan edustajalle varataan mahdollisuus tutustua opinnäytetyöraporttiin viimeistään neljätoista (14) päivää ennen aiottua julkaisemista. Toimeksiantaja antaa työstä ennen edellä mainittua julkaisemisajankohtaa lausunnon, jossa voidaan määritellä opinnäytetyöraporttiin mahdollisesti sisältyvät liike- tai ammattisalaisuudet, joita ei julkaista.

Mitä liike- tai ammattisalaisuuksiin liittyviä asioita ei esitetä opinnäytetyöraportissa?

**OLEMME YHTEISESTI SOPINEET OPINNÄYTETYÖN TOTEUTUKSESTA YLLÄ ESITETYLLE TAVALLA**

20.3.2014  
24.3.2014

Opiskelija  
Toimeksiantaja

**LIITE : OPINNÄYTETYÖSUUNNITELMA**

\* Turun ammattikorkeakoulun toiminnan yhtiöittämistä vuoden 2014 alusta valmistellaan. Osakeyhtiön toiminnan alettua tämä sopimus siirtyy Turun AMK:n toiminnan vastaanottavalle yhtiölle.

**Turun ammattikorkeakoulu**  
Joukahaisenkatu 3 A, 20520 Turku  
puh. 02 263 350 faksi 02 2633 5791  
posti etunimi.sukunimi@turkuamk.fi