

Biverkningar associerade med gadoliniumbaserade kontrastmedel

Tobias Bäckström & Peter Hedlund

**Röntgensjuksköterska
2016**

Luleå tekniska universitet
Institutionen för hälsovetenskap

LULEÅ TEKNISKA UNIVERSITET
Institutionen för hälsovetenskap
Röntgensjuksköterskeprogrammet, 180 hp

***Biverkningar associerade med gadoliniumbaserade
kontrastmedel***

***Adverse effects associated with gadoliniumbased contrast
agents***

Tobias Bäckström
Peter Hedlund

Examensarbete, 15 hp
Höstterminen 2016
Handledare: Universitetsadjunkt Marice Bäckström

Abstrakt

Inledning: Det finns anledning att tro att antalet undersökningar med gadoliniumbaserade kontrastmedel ökar i takt med tiden och i samband med detta en ökning av akuta och sena biverkningar. **Syfte:** Syftet med denna litteraturöversikt var att identifiera olika typer av biverkningar som kan orsakas av gadoliniumbaserade kontrastmedel (GBKM), att undersöka dess incidens, samt att identifiera eventuella riskgrupper. Dessa tre huvudkategorier ansågs vara de mest relevanta för sammankopplandet av problemets olika delar och ursprung. **Metod:** Denna studie genomfördes som en allmän litteraturöversikt där endast kvantitativa vetenskapliga artiklar ingick. **Resultat:** Resultatet påvisade att risken för att drabbas av akuta och sena biverkningar efter injektion av gadoliniumbaserade kontrastmedel är låg (under 0,5%) och att flertalet av dessa är milda biverkningar. Kvinnor representerade det största antalet rapporterade fall i de flesta studier och risken för biverkningar ökade dessutom om historik av allergier och tidigare biverkningar fanns. **Slutsats:** Genom denna litteraturstudies resultat kunde vi som slutsats framhäva att även om förekommande incidens och risk för biverkningar av gadoliniumbaserade kontrastmedel var låg, så rapporteras mer eller mindre allvarliga fall löpande. Det gör det rimligt att anta att röntgensjuksköterskan under sitt arbetsliv kommer att få uppleva en eller flera situationer där hon eller han måste besitta kunskap och kännedom om säkerhetsrutiner vid ett tillbud. Förutom röntgensjuksköterskans upprätthållande i kunskap om ämnet, så ses dialogen som förs mellan patient och personal viktig, där all information av vikt tolkas och behandlas på rätt sätt.

Nyckelord: Gadolinium, risker, magnetresonanstomografi, litteraturöversikt, röntgensjuksköterska

Abstract

Introduction: There is reason to believe that the number of examinations with gadolinium contrast agents increases with time, and in connection therewith an increase in acute and late side effects. **Purpose:** The purpose of this literature review was to identify different types of side effects that can be caused by gadolinium-based contrast agents, to investigate the incidence and to identify possible risk groups. These three categories were considered to be the most relevant to the engagement of the problem parts and origin. **Method:** This study was conducted as a general literature survey where only quantitative scientific articles included. **Results:** The results showed that the risk of suffering from acute and late side effects after injection of gadolinium contrast agent is low (below 0,5%) and that most of these are mild side effects. Women represented the largest number of cases reported in most studies and the risk of side effects also increased if there was a history of allergies and previous adverse reactions. **Conclusion:** Through this literature review results, we were able to highlight the conclusion that even if occurring incidence and risk of side effects of gadolinium contrast agents were low, more or less serious cases is reported ongoing. This makes it reasonable to assume that the radiology nurse during their working life will experience one or more situations in which he or she must possess the knowledge and awareness of security incidents. In addition to the radiographer maintenance of knowledge on the subject, the dialogue held between patient and personnel is seen as important, where all information of relevance is interpreted and treated properly.

Keywords: Gadolinium, risks, magnetic resonance tomography, literature review, radiology nurse

Magnetresonanstomografi (MRT) har under de senaste decennierna utvecklats till en av de viktigaste teknikerna för att framställa diagnostiska bilder. Tekniken är en lämplig och mycket bra metod för att visualisera mjukvävnad och till skillnad från röntgen, inte producerar någon joniserande strålning. MRT är därmed en undersökning som inte påverkar kroppen negativt, förutsatt att patienten inte administreras kontrastmedel och att kroppen inte innehåller någon magnetisk metall eller att övrig olycka sker (Sammet, 2016).

En magnetkamera består av en kraftig magnet, ett gradientsystem, ett radiofrekvent sändar/mottagarsystem och ett datorsystem. Magneten är i dagens MR-system oftast byggd av supraledande spolar och skapar ett magnetfält med en styrka på mellan 1-3 tesla (Berglund & Jönsson, 2007, s.122-123). När en patient placeras i det starka magnetiska fältet så skapas en signal som i sin tur kan tas emot, med frekvensen som är relaterad till styrkan av det fältet. Genom att modifiera fältstyrkan så är det möjligt att skapa en bild av patienten. MRT är även unikt på det sätt att möjligheten finns att modifiera bildens intensitet beroende på vilken vävnad som är av intresse för undersökningen. Bildens diagnostiska kvalitet beror i sin tur på kompromissen mellan bildupplösning, tid och bildkvalitet (Hodgson, 2011).

MRT lämpar sig väl för bland annat undersökningar av hjärnan och ryggmärgen då dessa kan avbildas på ett mer detaljerat sätt jämfört med en datortomografi. Tekniken lämpar sig även vid sportrelaterade skador såsom axlar, armbågar och knän. Korsband kan till exempel studeras på ett detaljerat sätt utan att behöva använda titthålsinstrument och därmed undvika infektionsrisken som det skulle medföra (Berglund & Jönsson 2007).

I de fall där bilden behöver förstärkas används ett kontrastmedel för att förbättra MR-signalen. Den typ av kontrastmedel som ofta används vid MRT-undersökningar är av typen paramagnetiska kontrastmedel baserade på ämnet gadolinium och har använts sedan 1980-talet. Gadolinium är starkt paramagnetiskt och verkar till skillnad från jodbaserade kontrastmedel som används vid konventionella röntgenundersökningar indirekt och interagerar med vävnaden och framför allt reducera relaxtionstiden vilket förstärker signalen (Forghani, 2016; Hodgson, 2011).

Idag uppskattas det att ungefär 45% av alla MRT-undersökningar per år är förstärkta med GBKM. Detta beror på att det ständigt upptäcks och utvecklas nya sätt att upptäcka och karakterisera sjukliga förändringar genom att använda kontrastmedlet i samband med MRT-undersökningar (Marshall & Kasap, 2012).

Ämnet Gadolinium är mycket giftigt. Därför innehåller majoriteten av preparaten kelater som minskar eller säkerställer att inte fritt gadolinium finns i lösningen. Kelat är ett metallkomplex i vilket metalljonen är bunden till minst en fleratomig ligand, så att en ringstruktur bildas (Nationalencyklopedin). Det finns olika typer av dessa gadoliniumbaserade kontrastmedel. Några av dem vanligaste är Gadodiamide (Omniscan), Gadobenate dimeglumine (Magnevist), Gadoxetic acid disodium (Primovist), Gadoteric acid (Dotarem), Gadoteridol (Prohance) och Gadobenate dimeglumine (Multihance). Utsöndringen av GBKM sker till större del via passiv glomerulär filtrering i njurarna, men för en del GBKM sker utsöndringen även via gallan (Khawaja et al., 2015).

Kanal, Maravilla och Rowley (2014) beskriver att även om riskerna för biverkningar med GBKM allmänt bedömts som låga, har röntgensjuksköterskan ansvar för att upprätthålla sin kompetens om GBKMs egenskaper för att kunna arbeta patientsäkert. Detta bekräftas även av Marshall och Kasap (2012). Det är således en skyldighet enligt patientsäkerhetslagen att röntgensjuksköterskan bidrar till att patientsäkerhet upprätthålls. Detta kan göras genom att arbeta på ett vetenskapligt och beprövat sätt (Patientsäkerhetslagen SFS 2010:659, kap. 6).

För att förebygga risker med GBKM finns också ett kompetens- och riskhanteringskrav utgett av Socialstyrelsen (2005) som kan användas effektivt för all typ av patientsäker vård. Detta riskhanteringskrav beskriver att ledningssystemet skall säkerställa att det finns rutiner som tillgodoser att personalen har den kompetens som krävs för att utföra sina arbetsuppgifter och rutiner som anger personalens ansvar. Men också planering för personalens kompetensutveckling utifrån verksamhetens behov. Ledningssystemet skall också säkerställa att det finns rutiner för att identifiera, analysera och bedöma riskerna i verksamheten samt att kunna åtgärda orsaken till dessa risker och kunna göra väsentliga förändringar i verksamheten vid behov.

Författarna upplevde att en fördjupad kunskap om effekter och dosering av GBKM vanligtvis var låg bland den större del av personal som arbetar med dessa läkemedel, och att detta även var en mindre förekommande del av utbildningsprocessen inom MRT på grundnivå för röntgensjuksköterskor. Det finns anledning att tro att MRT i framtiden kommer att bli en allt mer vanlig undersökningsmetod, vilket också medför ökat antal undersökningar med GBKM, som i sin tur bör ge ökat antal biverkningar efter injektion av GBKM.

Övergripande och samlad information om olika typer av GBKM och dess eventuella biverkningar tycker författarna saknas. Med biverkningar menas allergiska reaktioner samt andra effekter utöver läkemedlets önskade effekt. Syftet med denna studie var att identifiera biverkningar orsakade av gadoliniumbaserade kontrastmedel vid MRT undersökningar. Utifrån syftet utformades tre frågeställningar:

- Vilka biverkningar finns beskrivna?
- Hur vanligt förekommande är de olika biverkningarna?
- Kan riskgrupper identifieras?

Metod

Studien genomfördes som en allmän litteraturöversikt med syfte att skapa en överblick av ett avgränsat område. Med denna metod behövs ingen avgränsning göras mellan kvantitativa och kvalitativa studier, utan båda typer av studier kan inkluderas för att hitta relevant information för studiens syfte. Den valda litteraturen kvalitetsgranskades och analyserades vilket resulterade i en översikt av det valda området (Friberg, 2006, s.116). Whittemore och Knafl (2005) menar att skapandet av litteraturöversikt innebär att arbeta på ett strukturerat arbetssätt för att skapa en bild över det valda området. De olika stegen som presenteras av Whittemore och Knafl (2005) och som vi använt oss av är problemformulering, litteratursökning, kvalitetsgranskning av data, analys av data och sedermera presentation av data. Vår litteraturöversikts metod baserades enligt den metod som beskrivs i Friberg (2006), men med inspiration hämtad ur Whittemore och Knafl (2005).

Litteratursökning

Inför litteratursökningen genomfördes ett antal testsökningar för att ta del av tidigare information i ämnet samt säkerställa att tillräckligt med material fanns tillgängligt att ta del av. Svensk MeSH (Medical Subject Headings), som är en medicinsk ordbok online användes för att översätta relevanta svenska ord till engelska inför sökningen. Även ord som inte hittades via MeSH ingick i sökningen, då som fritext.

Databaserna som valts ut för sökning av vetenskapliga artiklar var CINAHL samt PubMed via Luleå tekniska universitets hemsida. Sökningarna limiterades med inklusionskriterierna som var att artiklarna skulle vara peer reviewed, full text, endast skrivna på engelska samt artiklar publicerade från år 2000 och framåt för att utesluta äldre forskning i ämnet. Ingen begränsning gjordes gällande kön och ålder. Översiktsartiklar exkluderades. Övrigt hämtat material hämtades ifrån statliga institutioner samt utbildningsmaterial.

Sökningarna genomfördes på ett systematisk sätt och inleddes med breda sökord, till exempel gadolinium för att sedan begränsas utifrån studiens frågeställning. Sökord som användes var bland annat gadolinium, risks, reaction, contrast agents, incidence, patient safety, adverse effects och side effects. Orden kombinerades och söktes sedan tillsammans med hjälp av termerna “AND” och/eller “OR” enligt en så kallad boolesk söklogik för att avgränsa respektive bredda sökningarna (Friberg, 2006, s.59).

De artiklar vars titlar svarade mot syftet med litteraturstudien granskades närmare genom att båda författarna läste igenom respektive artikels abstrakt. Om artikeln var intressant och motsvarade syftet för litteraturstudien valdes den ut för vidare kvalitetsgranskning.

Tabell 1: Sökning av artiklar med syfte att identifiera biverkningar samt incidens av biverkningar vid användandet av GBKM.

PubMed 2016-08-31

Söknr	*)	Söktermer	Antal träffar	Antal valda artiklar
1	FT	Gadolinium	6253	0
2	FT	Reaction	4616	0
3	MsH	Adverse effects	36938	0
4	MsH	Patient safety	4780	0
5	Msh	Incidence	32761	0
6	MsH	Contrast agents	1936	0
7	MsH	Allergic reactions	44585	0
8	FT	Side effects	1052785	0
9	FT	Risks	1413281	0
10	FT	#1 AND #2	147	1
11	MsH	#1 AND #3	214	0
12	MsH	#11 AND #4	15	1
13	MsH	#1 AND #5	358	0
14	MsH	#12 AND #2	34	1
15	MsH/FT	#5 AND #6	494	0
16	MsH/FT	#6 AND experience	2159	0
17	MsH/FT	#1 AND #3 OR #8	1052785	0
18	Msh/FT	#1 AND #7 OR #8	1052823	0
19	Msh/FT	#1 OR #6 AND #4	801	0
20	MsH/FT	#10 AND #6	11	1
21	MsH/FT	#5 AND #2 AND #1 AND #6	47	1
22	MsH/FT	Evaluation AND #1 AND #6 AND #9	303	0
23	MsH/FT	Evaluation AND #1 AND chelate contrast agents AND #9	5	1
24	Msh/FT	#1 AND #3 AND #5	243	0
25	MsH/FT	#24 AND Magnetic resonance imaging	175	1
26	MsH/FT	#1 AND #6 AND magnetic resonance AND risk factors	461	0
27	MsH/FT	#1 AND #6 AND magnetic resonance AND risk factors AND #5	166	1

Tabell 2: Sökning av artiklar med syfte att identifiera biverkningar samt incidens av biverkningar vid användandet av GBKM.

CINAHL 2016-08-31

Söknr	*)	Söktermer	Antal träffar	Antal valda artiklar
1	FT	Gadolinium	577	0
2	FT	Reaction	32144	0
3	MsH	Adverse effects	110205	0
4	MsH	Side effects	8279	0
5	MsH	Patient safety	16900	0
6	MsH	Incidence	42979	0
7	MsH	Contrast agents	415	0
8	MsH	Allergic reactions	490	0
9	FT	Risks	217365	0
10	FT	#1 AND #2	18	1
11	FT/MsH	#1 AND #3 OR #4	8362	0
12	FT/MsH	#1 AND #3	88	1
13	FT/MsH	#10 AND #6	2	0
14	FT/MsH	#12 AND #5	0	0
15	FT/MsH	#10 AND #7	6	0
16	FT/MsH	#10 AND #5	0	0
17	FT/MsH	#1 AND 3 OR #8	505	0
18	FT	#1 AND #9	114	0

*) MsH=Meshterm i databaserna PubMed och CINAHL, FT=Free text. Alla sökningar med filter: full-text, English, peer-reviewed, 2000-2016.

Kvalitetsgranskning

Syftet med granskningen av litteraturen var att säkerställa att artiklarna var av god vetenskaplig kvalitet samt att framställa en komprimerad sammanställning av resultat från kvantitativa vetenskapliga artiklar. Kvalitetsgranskningen av artiklarna gjordes enligt ett modifierat granskningsprotokoll för kvantitativa studier som bestod av frågor gällande urval, bortfall, etiska överväganden samt resultatets generaliserbarhet och tillförlitlighet presenterat av Willman, Stoltz och Bahtsevani (2011). Granskningsprotokollet modifierades genom att utesluta frågor som ej var relevanta och inkludera frågor som för vår studies syfte var av intresse. Frågor som enligt protokollet besvarats med ett för litteraturstudiens syfte positivt svar tilldelades ett poäng medan motsvarande negativt svar tilldelades noll poäng. Om ett svar delvis blev positivt tilldelades ett

halvt poäng ut. Poängen räknades sedan samman och utifrån dessa bedömde författarna sedan om artiklarna var av hög, medel eller låg kvalitet.

Tio artiklar valdes ut för kvalitetsgranskning. De artiklar som valdes ut efter kvalitetsgranskningen presenterades i en översiktstabell (se Tabell 3). Detta för att på ett överskådligt sätt beskriva artiklarna och ge läsaren information om en del av granskningen (Friberg, 2006, s.34).

Tabell 3: Översikt av artiklar som valts ut för analys (n=10).

Författare, år, land	Typ av studie och syfte	Antal deltagare	Metod	Huvudfynd	Kvalitet
Aran, Shaqdan, & Abujude. (2015) USA.	Retrospektiv kvantitativ med syftet att presentera data av incidens gällande biverkningar av GBKM.	194 400	Data samlades in från Massachusetts general hospital från januari 2007 till och med januari 2014 där personalen hade som rutin att dokumentera biverkningar vid användandet av GBKM i 3 olika kategorier.	Totalt 204 patienter av 194400 (0,1%) fick biverkningar av GBKM.	Hög
Bailey, Marshall, & Coals. (2007) Storbrittanien.	Pilotstudie med syftet att undersöka vilka oönskade effekter som uppstår av GBKM samt om de inträffar akut (0-30min) eller sent (30min-24h) efter injektion. De underökte också om uppvätskning av patienten hjälpte för att förebygga detta.	116	58 patienter genomgick ett särskilt hydreringsprotokoll innan administration av kontrastmedlet Dotarem (intravenöst) och 58 patienter administrerades Dotarem utan extra hydrering. Patienterna tillfrågades direkt efter MRT-undersökningen men även uppföljande via telefon 24 timmar efter administration.	I gruppen där hydrering ej gavs innan injektion av Dotarem, kände 9 patienter (15,5%) av omedelbara bieffekter inom 0-30 minuter efter injektion och 24 patienter (41,4%) upplevde fördröjda bieffekter 30 minuter-24 timmar efter injektion. I Gruppen som genomgick hydrering innan injektion av Dotarem upplevde 6 (10,3%) patienter omedelbara bieffekter, medan 8 (13,7%) patienter upplevde fördröjda bieffekter.	Låg

Författare, år, land	Typ av studie och syfte	Antal deltagare	Metod	Huvudfynd	Kvalitet
Bruder et al. (2015) Tyskland.	Retrospektiv observationsstudie där syftet var att undersöka incidens av oönskade akuta effekter associerade med GBKM.	37 788	Data samlades in från 57 olika europeiska sjukhus och kliniker via EuroCMR Registry.	37 788 patienter fick varsin dos av GBKM. Av dessa uppstod 45 akuta biverkningar efter erhållen injektion intravenöst. Endast 2 av 45 biverkningar ansågs som allvarliga, där resten ansågs som milda.	Hög
Dillman, Ellis, Cohan, Strouse, & Jan, (2007) USA.	Retrospektiv kvantitativ studie med syfte att fastställa frekvensen av akuta biverkningar av 4 olika GBKM till barn och vuxna.	78 353	78 353 st injektioner av GBKM utfördes under studien där 54 injektioner registrerades med akuta bieffekter. Patienter med akuta oönskade effekter utvärderades sedan retrospektivt utifrån deras specifika typer av akut biverkningar. Sedan retrospektivt utvärderade för de specifika typer av akuta allergiska reaktioner / akuta bieffekter de upplevde.	54 (0,07%) av de 78 353 patienterna fick akuta oönskade effekter av GBKM. Akuta biverkningar av GBKM är ovanligt och de flesta av mild karaktär, men medel och allvarliga biverkningar förekommer.	Medel
Granata et al. (2016) Italien.	Retrospektiv, Kvantitativ studie med syftet att utvärdera incidensen av akuta oönskade effekter av GBKM .	10 608	Totalt 10 608 patienter genomgick en MRT-undersökning där dessa fick intravenöst GBKM av varierande fabrikat. (6306 män och 4302 kvinnor; medianålder 61 år, med spannet 21-84 år).	Incidensen för akuta biverkningar av GBKM var under studien 0,3%. Av de som fick biverkningar var 81,25% kvinnor och 18,75% män. Incidensen av akuta biverkningar ansågs låg och därmed ansågs GBKM vara ett säkert läkemedel.	Hög

Författare, år, land	Typ av studie och syfte	Antal deltagare	Metod	Huvudfynd	Kvalitet
Jonker & Fallahi, (2015) Storbritannien.	Prospektiv observationsstudie med syftet att utvärdera milda bieffekter från GBKM i samband med patienters hydreringstillstånd.	174	Patienter i åldrarna >18 inkluderades och patienter under 18 samt njur- och leversjuka patienter exkluderades. Alla som genomgick undersökningen fick dricka vätska 24 timmar innan undersökningen enligt ett uppvätskningsprotokoll. Patienterna fyllde sedan i ett formulär skriftligt efter undersökningen.	Införandet av ett uppvätskningsprotokoll för patienter som ska genomgå MRT-undersökning med GBKM kommer osannolikt innebära ett reducerat antal biverkningar av mild karaktär. De mest rapporterade biverkningarna var huvudvärk och illamående.	Hög
Okigawa et al. (2014) Japan.	Retrospektiv kvantitativ studie med syftet att jämföra hur ofta och hur allvarliga akuta biverkningar för 4 olika typer av GBKM inträffade.	10 595	En databas med 10 595 patienter som genomgått en MRT med GBKM mellan 2006 och 2011 undersöktes. De fyra GBKM som hade använts vid undersökningarna var Magnevist, Prohance, Magnescape samt Primovist.	48 (0,45%) av 10 595 patienter upplevde akuta bieffekter / allergiska reaktioner, där 45 av dessa ansågs som milda och 3 av dessa ansågs som mera allvarliga. Illamående och uppstötningar var de mest frekventa biverkningarna.	Medel
Prince et al. (2008) USA.	Retrospektiv kvantitativ studie med syfte att undersöka incidensen av NSF hos patienter som får GBKM i samband med MRT undersökningar samt identifiera riskfaktorer för NSF.	83 121	31 patienter med diagnostiserad NSF identifierades. Incidensen räknades ut genom att registrera och retrospektivt granska alla patienter som genomgått en MRT-undersökning med GBKM på två sjukhus under perioden 1997-2007.	5 av de 31 patienter som utvecklade NSF hade alla fått en högre dos än standard. Alla hade ett GFR under 30mL/min. Hos de resterande 16 patienterna fanns det ingen information om att de gjort någon MRT med GBKM på någon av de i studien ingående sjukhusen.	Hög

Författare, år, land	Typ av studie och syfte	Antal deltagare	Metod	Huvudfynd	Kvalitet
Prince, Zhang, Zou, Staron, & Brill. (2011) USA.	Retrospektiv kvantitativ studie med syftet att klarlägga förekommande antal omedelbara biverkningar av GBKM.	158 796	Alla GBKM fall med biverkningar var rapporterade till radiologiska kvalitetskommitté och blev indelade i milda, medel och allvarliga biverkningar och delade av det totala antalet injektioner för att fastställa incidensen av bieffekter de 10 senaste åren.	Bukundersökningar hade det högsta antal biverkningar och biverkningarna var mer förekommande hos kvinnor. Av de få allvarliga biverkningar blev 3 patienter medvetslösa varav 1 dog (0,003%). Studien visar ändå på att GBKM är säkra.	Medel
Wertman et al. (2008) USA.	Retrospektiv kvantitativ studie med syftet att fastställa incidensen av NSF relaterat till olika GBKM vid 4 olika universitetssjukhus.	50	50 patienter med diagnostiserad NSF identifierades på fyra sjukhus. De undersökte sedan associationen med GBKM och fastställde incidensen genom att jämföra det med antalet undersökningar gjorda med GBKM.	Av 50 patienter med diagnostiserad NSF hade 36 av patienterna genomgått en MRT-undersökning med olika GBKM varav dessa är sammankopplade NSF med varierande utsträckning. Risken för utvecklande av NSF var även högre hos patienter med GFR lägre än 30 samt patienter med akut renal insufficiens.	Hög

Dataanalys

De tio artiklarna som valdes ut lästes sedan igenom ett flertal gånger av båda författarna för skapa en bättre förståelse för innehållet i dessa och efter det jämfördes sedan studierna med varandra enligt metod från Friberg (2006). Indelningen av artiklarna utgick ifrån Whitemore och Knafl (2005)'s princip om att indelningen kan göras efter artiklarnas kontext.

Syftet med studien var att sammanställa biverkningar orsakade av gadoliniumbaserade kontrastmedel vid MRT undersökningar. Därför fokuserades analysen av artiklarnas resultat på dessa. Utifrån våra frågeställningar kunde tre kategorier identifieras under analysen och dessa

användes som rubriker för att presentera resultatet av artiklarna och svara på litteraturöversiktens syfte.

Alla artiklar var av kvantitativ metod vilket betyder att alla har använt sig av någon form av mätning eller observation för att ta reda på sin forskningsfråga (Billhult & Gunnarsson, 2014, s. 116). Artiklarna kommer från länderna USA, Storbritannien, Italien, Japan och Tyskland.

Tabell 4. Artiklar som behandlar de olika kategorierna.

Artikel	Typer av biverkningar	Incidens av biverkningar	Riskgrupper
Aran, Shaqdan, & Abujudeh, (2015)		x	x
Bailey, Marshall, & Coals, (2007)	x	x	x
Bruder et al. (2015)	x	x	
Dillman, Ellis, Cohan, Strouse, & Jan (2007)	x	x	x
Granata et al. (2016)	x	x	x
Jonker & Fallahi (2015)		x	x
Okigawa et al. (2014)	x	x	x
Prince et al. (2008)	x	x	x
Prince, Zhang, Zou, Staron, & Brill (2011)	x	x	
Wertman et al. (2008)	x	x	x

Etiska överväganden

I en litteratursöversikt behövs ej några etiska prövningar göras och att artiklarna skulle innehålla detta var inget inklusionskriterie. Etiska överväganden har kontinuerligt gjorts under arbetets gång och ingick i kvalitetsgranskningen av artiklarna. Alla artiklar innehöll etiska överväganden. Information har översatts manuellt och källor med referenser är angivna för att hänvisa till primärkällan. Författarna av denna studie reserverar sig för eventuella feltolkningar av information, då detta översatts från engelska till svenska. Analysen av artiklarna har skett på ett

strukturerat sätt enligt vårt metodval. För att arbetet ska vara ärligt är det viktigt att inte medvetet feltolka artiklarnas resultat och metodbeskrivning för att stödja den egna teorin och på sätt lura läsarna (Kjellström, 2012. s.87).

Resultat

Typer av biverkningar

Åtta av tio artiklar beskrev och jämförde olika typer av biverkningar som kan uppstå vid administration av GBKM. Biverkningarna som identifierades i artiklarna var många och av olika allvarlighetsgrad. Istället för att beskriva varje enskild biverkning var för sig så kan dessa delas in och klassificeras som milda, måttliga och allvarliga biverkningar. Fem artiklar använde sig av samma klassificering av de olika biverkningarna enligt nedan.

Till milda biverkningar räknades begränsad urtikaria, begränsad kutan ödem, begränsat halskliande, begränsad nästäppa, nysande, begränsat illamående/uppstötningar, värme/kallkänsla, huvudvärk, yrhet, ångest, främmande smak i munnen, mild hypertension och vasovagal biverkning som upphör spontant. Dessa biverkningar löser sig själva under en period av observation utan behandling (Bruder et al., 2015; Dillman et al., 2007; Granata et al., 2016; Okigawa et al., 2014; Prince, Zhang, Zou, Staron, & Brill, 2011).

Måttliga biverkningar innefattar diffus urtikaria, diffusa erytem, ansikstödem, svullnad i halsen, väsande andning/mild hypoxi/bronkospasm, utdragna kräkningar och illamående, ont i bröstet och vasovagal biverkningar som kräver behandling. Måttliga biverkningar är mer uttalade än milda och kräver ofta medicinsk behandling för att inte förvärras (Bruder et al., 2015; Dillman et al., 2007; Granata et al., 2016; Okigawa et al., 2014; Prince et al., 2011).

Diffusa ödem/ansiktsödem med tillhörande dyspné, diffusa erytem med hypotoni, arytmi, kramper, vasovagal biverkning som inte svarar på behandling, signifikant hypoxi och anafylaktisk chock benämns som allvarliga biverkningar. Dessa biverkningar är ofta livshotande och kan leda till permanenta skador och även död om de inte behandlas på rätt sätt (Bruder et al., 2015; Dillman et al., 2007; Granata et al., 2016; Okigawa et al., 2014; Prince et al., 2011).

En annan biverkning som inte beskrivs som akuta biverkningar ovan är Nefrogen systemisk fibros (NSF). Det räknas som en sen men allvarlig biverkning associerad med GBKM (Prince et al., 2011). Symptomen för NSF utvecklas mellan 18-102 dagar (mediantid, 58 dagar) efter administration av GBKM enligt en studie gjord av Prince et al. (2008). Sambandet mellan GBKM och utvecklandet av NSF bekräftas också i en annan studie gjord av Wertman et al. (2008), där 50 patienter med diagnostiserad NSF hade 36 av patienterna genomgått en MRT-undersökning med olika GBKM varav dessa sammankopplade NSF med varierande utsträckning.

Bailey, Marshall och Coals (2007) presenterade att de vanligaste sena biverkningarna (30min-24h efter injektion) som rapporterades var av mild karaktär med huvudvärk och illamående som mest frekventa biverkningar. Varför patienter får sena biverkningar är inte fastställt och de menar att det inte forskats nog med detta. De flesta artiklar som publiceras idag handlar om akuta biverkningar därför kan sena biverkningar vara vanligare än vad som fastställts.

Incidens av biverkningar

Åtta av tio artiklar beskrev incidensen för akuta biverkningar orsakade av GBKM. Av dessa åtta artiklar studerade två av dem (Prince et al., 2008; Wertman et al., 2008) specifikt incidensen för NSF.

Prince et al. (2008) undersökte 83 121st patienter som erhållit GBKM i samband med MRT undersökning. Resultatet visade att incidensen för NSF var 0,02%. Dock visade det sig att alla patienter med diagnostiserad NSF hade fått en högre dos GBKM än vad som är standard. 8 997 patienter hade fått en högre dos vilket betyder att 0,17% i den gruppen utvecklade NSF. I en annan studie gjord av Wertman et al. (2008), identifierades 50 patienter med diagnostiserad NSF. 36 av de 50 patienterna hade genomgått en MRT-undersökning med GBKM. Totalt under mätperioden hade 217 607 undersökningar med GBKM gjorts. Incidensen för NSF var alltså i likhet med studien gjord av Prince et al. (2008). Det vill säga 0,02%.

Jonker och Fallahi (2015) samt Bailey, Marshall och Coals (2007) skriver båda att de mest rapporterade biverkningarna var illamående och huvudvärk. Dock rapporterades under perioden

2004-2009 rapporterades totalt 40 dödsfall i samband med GBKM in till U.S. Food and Drug Agency (Prince et., 2011).

Sex av artiklarna sammanställer biverkningar av olika grad enligt milda, måttliga och allvarliga biverkningar. En tabell gjordes där antalet akuta biverkningar av olika grad presenteras i procent i förhållandet till antalet injektioner (se tabell 5).

Tabell 5. Incidensen av biverkningarnas olika grad i samband med injektion av GBKM.

Författare, (ÅR)	Mild biverkning (%)	Måttlig biverkning (%)	Allvarlig biverkning (%)
Granata et al. (2016)	0,23 %	0,04%	0,04%
Bruder et al. (2015)	0,11%	0%	0,01%
Dillman et al. (2007)	0,05%	0,01%	0,009%
Okigawa et al. (2014)	0,42%	0,03%	0%
Aran, Shaqdan, & Abujudeh (2015)	0,16%	0,02%	0,003%
Prince, Zhang, Zou, Staron, & Brill, (2011)	0,05%	0,01%	0,003%

Granata et al. (2016) studerade incidensen av akuta biverkningar för GBKM och konstaterade att av de 10 608 injektionerna, så fick 32 patienter (0,3%) någon typ av akut biverkning av GBKM. 24 av dessa var milda och den vanligaste biverkningen var nässelutslag och andra sorters utslag. 4 biverkningar räknades som måttliga och 4 ansågs var allvarliga.

Bruder et al. (2015) studerade 37 788 patienter därav 45 akuta biverkningar (0,12%) uppstod efter injektion med GBKM. Endast 2 av dessa 45 biverkningar ansågs som allvarliga, medan resten ansågs som milda. De mest frekventa biverkningarna var utslag och nässelutslag (15 av 45), följt av illamående (10 av 45) och rodnader (10 av 45).

Aran, Shaqdan och Abujudeh (2015) studerade 194 400 patienter där 204 upplevde någon form av akuta biverkningar. Detta motsvarar en incidens på totalt 0,1%. 171 av dessa var milda biverkningar, 28 av dessa var måttliga och 5st av dessa var allvarliga.

Dillman et al. (2007) studerade frekvensen av akuta oönskade bieffekter av 4 olika GBKM till barn och vuxna. De fann att 54 (0,07%) av 78 353 fick akuta oönskade effekter av GBKM. De fastställde att akuta biverkningar av GBKM är ovanligt och de flesta var av mild karaktär, men medel och allvarliga biverkningar som kräver omedelbar vård förekommer.

Okigawa et al. (2014) fann att incidensen för akuta biverkningar av GBKM var 0,45%. (48/10 595). Av de 48 reaktionerna var 45 av dessa milda varav illamående och kräkningar stod för 32 av dessa medan nässelutslag samt andra utslag stod för 11 av dessa. 3 biverkningar var diffusa erytem vilket räknades som en måttlig biverkning. Inga allvarliga biverkningar inträffade under studieperioden.

Riskgrupper

Fyra av studierna, (Aran, Shaqdan & Abujudeh. 2016; Granata et al. 2016; Okigawa et al. 2014; Prince et al. 2011) hade högre frekvens av biverkningar hos patienter med historik av allergier jämfört med de som inte var allergiker. Aran, Shaqdan & Abujudeh (2015) föreslår i deras studie att röntgensjuksköterskan ska vara mer vaksam över patienter med historik av medelmåttliga eller allvarliga biverkningar från GBKM och rekommenderar även att premedicinering skall administreras till dessa patienter. Prince et al. (2011) tillägger att patienter som administrerats GBKM och upplevt bieffekter, ska vid en eventuell ytterligare injektion vid ett annat tillfälle erhålla en annan typ av GBKM än den som tidigare gav bieffekter.

Aran, Shaqdan och Abujudeh (2015) slår också fast att risken för att akuta biverkningar ska inträffa minskar eller ökar beroende på vilken undersökning som görs. Högriskgruppen är associerad med lever och thoraxundersökningar och representerar mer än dubbla fallen av antalet biverkningar, jämfört med hjärna och ryggundersökningar. Detta bekräftas även av Prince et al. (2011) som i deras studie också visade på att bukundersökningar med GBKM hade en högre incidens av biverkningar än exempelvis hjärna och ryggundersökningar.

I sju av tio studier som analyserar incidensen könen emellan visade fem av dem (Aran, Shaqdan och Abujudeh. 2016; Dillman et al. 2007; Granata et al. 2016; Jonker och Fallahi 2015; Prince et al. 2011) att kvinnor löper signifikant högre risk för biverkningar. Aran, Shaqdan och Abujudeh (2015) samt Jonker och Fallahi (2015) identifierade att kvinnliga patienter i större utsträckning fick oönskade biverkningar av GBKM och dessa var oftast milda. Prince et al. (2011) hade i sin studie högre incidens av biverkningar hos kvinnor jämfört med män. Granata et al. (2016) visade i sin studie att 81,25% av de som fick akuta biverkningar var kvinnor. Dillman et al. (2007) fann också i sin studie att kvinnor stod för 65% av alla biverkningar och att anledningen till denna skillnad var okänd. Okigawa et al., (2014) fann dock inget samband mellan att kvinnor löper högre risk än män att drabbas av akuta biverkningar. I deras studie stod kvinnor för 31,25% av antalet biverkningar. Ett likvärdigt resultat presenterar Bruder et al. (2015) i deras studie, där stod kvinnor för 38% av antalet biverkningar, men Aran, Shaqdan och Abujudeh (2015) poängterar dock att allvarlighetsgraden av biverkningarna inte skiljer sig mellan kvinnor och män.

Aran, Shaqdan och Abujudeh (2015) samt Granata et al. (2016) menar att patientens ålder inte är avgörande gällande allvarlighetsgraden och förekommandet av biverkningar. Okigawa et al., (2014) noterar dock i deras studie att yngre ålder (0-49år) kan utgöra högre risk för akuta biverkningar, då antalet biverkningar i den gruppen var högre.

I studien av Prince et al. (2008) där NSF undersöktes hade alla 15 patienter en estimerad glomerulär filtrationsratio (GFR) under 30mL/min. Enligt resultatet i denna studie fastslås det också att incidensen för NSF minskar med 4% varje levnadsår och ökar med 13 gånger om patienten har en akut renal insufficiens jämfört med friska personer. Även Wertman et al. (2008) fastslog också att risken för utvecklande av NSF var i likhet med studien av Prince et al. (2008), högre hos patienter med GFR lägre än 30mL/min samt patienter med akut renal insufficiens. Detta beskriver även Jonker & Fallahi (2011) som också menar att förutom det så är en maxdos av GBKM på 0,3mmol/kg kroppsvikt att förhålla sig till, ett bra sätt att undvika risken för NSF.

Diskussion

Metoddiskussion

Metoden som användes var en allmän litteraturöversikt enligt Friberg (2006). Valet av metod gjordes för att på ett strukturerat sätt göra en sammanfattning av det valda problemområdet. Med denna metod behövdes ingen avgränsning göras mellan kvantitativa och kvalitativa artiklar och analysen är inte lika ingående som i en systematisk litteraturöversikt. Alla artiklar i denna litteraturöversikt var dock kvantitativa, då artiklar av kvantitativ metod svarade bäst på denna litteraturöversikts syfte och frågeställningar.

En allmän litteraturöversikt har dock vissa begränsningar. Friberg (2006) menar att risken finns att författarna väljer ut information som stödjer den egna synpunkten eftersom det kan finnas begränsad information inom problemområdet. Det innebär att författarna måste arbeta efter ett kritiskt förhållningssätt när urvalet av artiklar görs.

Inledande sökningar gjordes och utifrån det identifierade problemområdet formulerades syftet. Litteratursökningen gjordes i CINAHL samt Pubmed. Willman et al. (2011, s. 80-81) skriver att båda databaserna innehåller artiklar inom ämnet medicin och omvårdnad vilket vårt syfte handlar om. Sökningarna skedde med både fritextsökningar och Mesh-termer. Sökorden som initierade sökningen var i början heltäckande för syftet, för att se om relevant information kunde hittas. Sökningen utvecklades allt eftersom med närmare fokus mot vårt syfte och dess frågeställningar. Det var svårt att hitta relevanta artiklar som motsvarade syftet varpå det fick modifieras och omformuleras ett flertal gånger. Det ursprungliga problemområdet kvarstod dock hela tiden.

Artiklarna granskades efter ett modifierat granskningsprotokoll för kvantitativa studier enligt metod från Willman et al. (2011). Urvalet av artiklar till studien baserades inte på deras resultat utan inkluderades om de motsvarade syftet med vår studie och mötte inklusionskriterierna. De inkluderade studierna var från flera olika länder, USA, Japan, Tyskland, Italien och Storbritannien, vilket enligt Willman et al. (2011, s. 110) ökar trovärdigheten i de sammanställda forskningsresultaten. Ingen artikel genomfördes i Sverige. Författarna är medvetna om att riktlinjer och rutiner kan skilja på sjukhus i andra länder jämfört med Sverige men samma typ av

GBKM som använts i de inkluderade artiklarna används även i Sverige. Nio av dessa artiklar var av genomgående hög och medelkvalitet. Artikeln av Bailey, Marshall och Coals (2007) bedömdes vara av låg kvalitet, men inkluderades då artikeln hade ett relevant syfte, resultat, samt att den låg till grund för Jonker och Fallahi (2015)´s artikel som hade ett liknande syfte.

Under kvalitetsgranskningen samt analysen av artiklarna arbetade författarna både gemensamt och enskilt med att tolka de valda artiklarnas innehåll och sortera ut resultatet enligt metod (Friberg, 2006 ; Whittemore & Knafl, 2005). Att artiklarna tolkas enskilt av författarna höjer trovärdigheten i arbetet (Willman et al., 2011. s. 83). Arbetet har gjorts under en begränsad tid. Analysen och granskningen av artiklar var tidskrävande då det ibland var svårt att översätta medicinska ord från engelska till svenska och därmed tolka artiklarna rätt. Detta var första gången båda författarna skrev ett examensarbete vilket enligt Henricson (2012. s. 472) kan ha påverkat trovärdigheten i insamling, granskning och analys av artiklarna.

Under arbetets gång har författarna haft stor nytta av den feedback som givits av klasskamrater under seminarier samt av handledaren som varit mycket behjälplig vid frågor som uppstått. Författarna har lärt sig mycket om vetenskaplig teori och metod under arbetets gång vilket innebär att författarna i ett eventuellt framtida arbete kommer att kunna arbeta mer systematiskt.

Resultatdiskussion

Syftet med denna allmänna litteraturstudie var att identifiera biverkningar orsakade av intravaskulära gadoliniumbaserade kontrastmedel. Författarna ville ta reda på vilka biverkningar som var associerade med GBKM, hur vanligt förekommande de biverkningarna är samt om riskgrupper kunde identifieras. Tre kategorier identifierades under analysen vilka var: typ av biverkning, incidens av biverkning, samt riskgrupper. De resultat som presenterades i vår studie bör kunna generaliseras till svenska förhållanden då de olika typer av undersökningar och kontrastmedel är liknande eller desamma som används i andra länder.

Totalt åtta av de tio vetenskapliga artiklarna studerade incidensen för akuta biverkningar vid användandet av GBKM och dessa använde sig av en kvantitativ metod för att sammanställa sina resultat. Övergripande så var incidensen för biverkningar generellt sett låg bland de inkluderade

artiklarna. Alla artiklar visar på en incidens för akuta biverkningar av GBKM på under 0,5%, vilket får räknas som lågt och gör att de olika godkända typerna av kontrastmedel kan användas relativt riskfritt, då den största delen av dessa 0,5% var milda biverkningar. Fem av de sex artiklarna som analyserade incidensen könen emellan, visade på att kvinnor löpte signifikant högre risk för biverkningar. Det är också viktigt att poängtera att allvarlighetsgraden av biverkningarna inte skiljde sig åt mellan könen, utan endast incidensen för dessa biverkningar. Detta beskrivs dock ej i Farmaceutiska Specialiteter i Sverige (FASS), (Dotarem®, 2016), eller studiematerial och kan tolkas fritt. Exempelvis som nya rön, som gör detta resultat intressant för vidare forskning. De artiklar vars resultat motsade sig att kvinnor löpte högre risk än män var dock Bruder et al., (2015) och Okigawa et al., (2014). I den senare såg vi att i deras studie så ingick ungefär 2000 färre kvinnor än män, vilket kan vara en del av förklaringen till detta. Bruder et al., (2015) hade också i deras studie färre antal biverkningar från kvinnor men menade att det inte är konstigt då antalet kvinnor som ingick i studien var lägre sett till antal män.

Dessa studier har en blandad folkgrupp enligt prevalens av sjukdom och behov av kontrastmedel för undersökningar, men att basera en medicinsk studie genom att använda ett mera strikt genusperspektiv kan precisera resultaten ytterligare. Vetskapen om att olika typer av medicin har olika effekter på olika kön, tillför en justering i dos och val av undersökning. Det är enligt Fleisch (2005) väldigt relevant att analysera resultat mellan de två könen för att förstå skillnaden. Hathaway (2012) beskriver att historiskt så har kvinnor blivit systematiskt exkluderade eller underrepresenterade i kliniska studier av nya mediciner. Skillnaderna mellan kvinnor och mäns fysiska parametrar är olika och därför kan studier där män eller flest män är förekommande inte ge kvinnor en full fördel av resultatet. Det kan med stor sannolikhet leda till ökad incidens av biverkningar hos kvinnor.

De vanligaste akuta biverkningarna associerade med GBKM var enligt vårt resultat milda med illamående, begränsad urtikaria samt huvudvärk. Måttliga och allvarliga akuta biverkningar är sällsynta men dock förekommande, vilket presenteras i Tabell 4 som under 0,05% av antalet injektioner. Även NSF, som är en sen men allvarlig biverkning visade på låg incidens. Både Wertman et al. (2008) samt Jonker och Fallahi (2011) fann att risken för NSF ökar markant då patienten visar ett GFR under 30mL/min. Vår studie är en översikt som representerar ett stort

antal folkgrupper och åldrar, dock utesluts barn i de flesta artiklar som använts för att finna resultatet. Enligt American College of Radiology (ACR) (2016), så är incidensen av NSF hos barn låg. Det finns endast ett mindre antal rapporterade fall av barn kopplat till NSF. I september 2012 fanns det 23 unika fall i University of Michigan Health System och alla patienter var mellan 6 och 15 år gamla. 17 av dessa barn var dokumenterade fall där dessa hade exponerats för GBKM. 13 av dessa barn hade en renal dysfunktion och 10 av dessa var under dialys och med okänd njurstatus. År 2007 skrevs rekommendationer för minskat användande av GBKM till barn med renal dysfunktion och efter detta fram till 2013 rapporterades inga nya fall till Yale Registret. Då det inte finns några evidensbaserade riktlinjer för förhindrandet av NSF hos barn, så rekommenderas det att använda aktuella riktlinjer som baserar sig på evidensbaserad kunskap för vuxna. Närmare beskrivet att hos riskpatienter med olika typer av allergier och nedsatt njurfunktion, så bör administration av GBKM undvikas i största möjliga mån, särskilt om GFR understiger 30mL/min. Även om GFR är högt eller lågt så är det dock patientens behov som styr om denne bör och ska genomgå en undersökning med kontrastmedel. Sammet (2016) beskriver att det inte finns några rapporterade fall med NSF hos patienter med normal njurfunktion, men administration av GBKM ska endast vara aktuellt om nyttan överväger riskerna.

Tre av artiklarna presenterade deltagarnas ålder i resultatet. Aran, Shaqdan och Abujudeh (2015) samt Granata et al. (2016) menade att ålder inte hade någon påverkan på incidensen av biverkningar associerade med GBKM. Okigawa et al. (2014) pekade dock i deras studie på att fler biverkningar hade inträffat i åldrarna 0-49år. Detta är intressant då det inte finns beskrivet i (FASS) att ålder har någon inverkan på incidensen och detta kan därför vara intressant för vidare forskning.

Åtgärder för att förhindra biverkningar var inget som ingick i vårt syfte med denna litteraturöversikt. Utifrån resultatet anser vi dock att de viktigaste förebyggande åtgärderna är att identifiera patienter med nedsatt njurfunktion, astma, allergier och historik av biverkningar som uppkommit av GBKM. Har en patient ett GFR under 30mL/min kan det bli fråga om att reducera dosen, eller eventuellt helt utesluta kontrastmedlet (Prince et al., 2008). I de fall där det finns historik av tidigare biverkningar av GBKM hos en patient, skriver Prince et al. (2011) att det bör undersökas vilken typ av GBKM som erhållits och eventuellt byta ut det mot en annan typ av

GBKM. Kanal et al. (2013) menar också att patienter med tidigare historik av biverkningar kan premedicineras med kortison och/eller antihistamin och dessa patienter bör övervakas noggrannare eftersom de har en högre risk för biverkningar.

Uppvätskning av patienter för att minska risken för biverkningar är en vanlig åtgärd som brukar förespråkas innan användning av jodbaserade kontrastmedel vilka används vid diagnostik med till exempel datortomografi, även om effektiviteten av detta ej är bevisad (Tsushima et al., 2015). Två artiklar undersökte om uppvätskning av patienter innan injektion av GBKM kan minska antalet biverkningar för patienterna. Bailey, Marshall och Coals (2007) presenterar att patienter som uppvätskats innan injektion av GBKM visade på lägre frekvens av biverkning jämfört med de patienter som inte uppvätskats innan. Detta var en pilotstudie som låg till grund för en större studie av Jonker och Fallahi (2015) där de inte hittade någon signifikant skillnad i frekvensen av biverkningar hos patienter som uppvätskats jämfört med de som inte gjort det. Uppvätskning är alltså inte en förebyggande åtgärd som är kliniskt bevisad och osannolikt kommer att innebära ett reducerat antal biverkningar av mild karaktär.

För röntgensjuksköterskor som arbetar med MRT är det viktigt att ha kunskap om de olika allvarlighetsgraderna av biverkningar som kan uppstå och vid en sådan situation veta om det bör eller hur det ska behandlas. En till synes lindrig biverkning kan också utvecklas till en av mer allvarligare art och enligt Kanal et al. (2013) är det högst rekommenderat att övning och utbildning i området förs kontinuerligt för att upprätthålla sin kompetens. För att undvika allvarliga följder av GBKM ska säkerhetsrutiner kunna tillämpas utan undantag. Detta innebär exempelvis nödlarm vid tillbud samt att patientprotokoll med givet kontrastmedel ska kunna visas upp för akutpersonal. Förutom detta ska avdelningen alltid tillhandahålla en akutvagn med adekvat medicin som även den ska kontrolleras regelbundet enligt lokala föreskrifter.

Denna litteraturöversikt har dock inte tagit hänsyn till de olika typerna av gadoliniumbaserade kontrastmedel som använts och kan användas. De olika typerna av kontrastmedel var inte heller specifikt dokumenterat för varje studie och dess MRT-undersökningar som utfördes. Det bör därför klargöras att olika typer av GBKM ger mer eller mindre biverkningar. Resultatet ska dock

inte förkastas utan bör mer ses som övergripande gällande GBKM vilket var vårt syfte med denna litteraturöversikt.

Slutsats

Även om resultatet i vår litteraturstudie tyder på att riskerna för akuta biverkningar är låga, så är det rimligt att tro att en eller flera situationer kommer att uppstå under ett yrkesliv, vilket medför att röntgensjuksköterskan bör ha kunskap i att utvärdera eventuella riskpatienter, kunna identifiera biverkningar och bidra till åtgärd av dessa. Som med alla diagnostiska procedurer så framhäver bland annat ACR (2016) att remitterande läkare och radiolog alltid ska väga patientens risk mot nytta för undersökningen, att de ska väga in valet av modalitet för bästa möjliga diagnostik samt att endast administrera kontrastmedel då behovet för detta finns. I framtiden anser vi att forskning angående sena biverkningar av GBKM kan vara intressant då det finns lite forskning i dagsläget som behandlar detta.

Referenser

American College Of Radiology. (2016). ACR Manual on Contrast Media v 10.2: ACR Committee on Drugs and Contrast Media [Broschyr]. Hämtad 15 september, 2016, från ACR, http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/PDF/QualitySafety/Resources/Contrast%20Manual/2016_Contrast_Media.pdf

Aran, S., Shaqdan, K., & Abujudeh, H. (2015). Adverse allergic reactions to linear ionic gadolinium-based contrast agents: experience with 194, 400 injections. *Clinical Radiology*, 70(5), 466-475. doi: 10.1016/j.crad.2014.12.011

Bailey, W., Marshall, G., & Coals, J. (2007). A pilot study to investigate the effect of a hydration regime upon immediate and 24h delayed MRI contrast agent reactions. *Radiography*, 13, e90-e98. doi:10.1016/j.radi.2007.02.005

Berglund, E. & Jönsson, B. (2007). *Medicinsk fysik*. Lund: Studentlitteratur.

Billhult, A., & Gunnarsson, R. (2012). Forskningsetik. I M. Henricson (red.), *Vetenskaplig teori och metod: från idé till examination inom omvårdnad* (s.116-126) Lund: Studentlitteratur.

Bruder, O., Schneider, S., Pilz, G., van Rossum, A., Schwitter, J., Nothnagel, D., ... Marholdt, H. (2015). Update on Acute Adverse Reactions to Gadolinium based Contrast Agents in Cardiovascular MR. Large Multi-National and Multi-Ethnic Population Experience With 37788 Patients From the EuroCMR Registry. *Journal Of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 17(1). doi:10.1186/s12968-015-0168-3

Dillman, J. R., Ellis, J. H., Cohan, R. H., Strouse, P. J., & Jan, S. C. (2007). Frequency and severity of acute allergic-like reactions to gadolinium-containing iv contrast media in children and adults. *American Journal of Roentgenology*, 189(6), 1533-1538. doi:10.2214/AJR.07.2554

Dotarem® (2016). I FASS.se. Hämtad 5 oktober, 2016, från <http://www.fass.se/LIF/product?3&userType=2&nplId=19951025000033&docType=6>

Fleisch, J., Fleisch, M. C., & Thürmann, P. A. (2005). Women in early-phase clinical drug trials: Have things changed over the past 20 years?. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 78(5), 445-452. doi:10.1016/j.clpt.2005.08.016

Forghani, R. (2016). Adverse Effects of Gadolinium-Based Contrast Agents. *Topics In Magnetic Resonance Imaging*, 25(4), 163-169. doi:10.1097/rmr.0000000000000095

Friberg, F. (2006). *Dags för uppsats*. Lund: Studentlitteratur.

Granata, V., Cascella, M., Fusco, R., dell'Aprovitola, N., Catalano, O., Filice, S., ... Petrillo, A. (2016). Immediate Adverse Reactions to Gadolinium-Based MR Contrast Media: A Retrospective Analysis on 10,608 Examinations. *Biomed Research International*, 2016, 1-6. doi:10.1155/2016/3918292

Hathaway, C. (2012). Patent Extension Proposal to End the Underrepresentation of Women in Clinical Trials and Secure Meaningful Drug Guidance for Women, A. *Food & Drug LJ*, 67, 143.

Henricson, M. (2012). Diskussion. I M. Henricson (red.), *Vetenskaplig teori och metod: från idé till examination inom omvårdnad* (s.472-479) Lund: Studentlitteratur.

Hodgson, R. J. (2011). (v) The basic science of MRI. *Orthopaedics and Trauma*, 25(2), 119-130. doi:10.1016/j.mporth.2010.12.002

Jonker, L. & Fallahi, F. (2015). Patients' oral hydration levels and incidence of immediate to short-term mild side-effects in contrast agent enhanced MRI diagnostics. *Radiography*, 21(2), e64-e67. doi:10.1016/j.radi.2015.01.003

Kanal, E., Barkovich, A., Bell, C., Borgstede, J., Bradley, W., Froelich, J., ... Hernandez, D. (2013). ACR guidance document on MR safe practices: 2013. *J. Magn. Reson. Imaging*, 37(3), 501-530. doi: 10.1002/jmri.24011

Kanal, E., Maravilla, K., & Rowley, H. (2014). Gadolinium Contrast Agents for CNS Imaging: Current Concepts and Clinical Evidence. *American Journal of Neuroradiology*, 35(12), pp.2215-2226. doi: 10.3174/ajnr.A3917

Khawaja, A. Z., Cassidy, D. B., Al Shakarchi, J., McGrogan, D. G., Inston, N. G., & Jones, R. G. (2015). Revisiting the risks of MRI with Gadolinium based contrast agents—review of literature and guidelines. *Insights into imaging*, 6(5), 553-558. doi:10.1007/s13244-015-0420-2

Kjellström, S. (2012). Forskningsetik. I M. Henricson (red.), *Vetenskaplig teori och metod: från idé till examination inom omvårdnad* (s.70-92) Lund: Studentlitteratur.

Nationalencyklopedin, kelat. Hämtad 5 oktober, 2016, från <http://www.ne.se/uppslagsverk/encyklopedi/lång/kelat>

Marshall, G. & Kasap, C. (2012). Adverse events caused by MRI contrast agents: Implications for radiographers who inject. *Radiography*, 18(2), pp.132-136. doi:10.1016/j.radi.2010.09.007

Okigawa, T., Utsunomiya, D., Tajiri, S., Okumura, S., Sasao, A., Wada, H., ... Yamashita, Y. (2014). Incidence and Severity of Acute Adverse Reactions to Four Different Gadolinium-based MR Contrast Agents. *Magn Reson Med Sci*, 13(1), 1-6. doi:10.2463/mrms.2012-0051

Prince, M., Zhang, H., Morris, M., MacGregor, J., Grossman, M., Silberzweig, J., ... Valeri, A. (2008). Incidence of Nephrogenic Systemic Fibrosis at Two Large Medical Centers. *Radiology*, 248(3), 807-816. doi:10.1148/radiol.2483071863

Prince, M., Zhang, H., Zou, Z., Staron, R., & Brill, P. (2011). Incidence of Immediate Gadolinium Contrast Media Reactions. *American Journal Of Roentgenology*, 196(2), W138-W143. doi:10.2214/ajr.10.4885

Sammet, S. (2016). Magnetic resonance safety. *Abdom Radiol*, 41(3), 444-451.
doi:10.1007/s00261-016-0680-4

SFS 2010:659, *Patientsäkerhetslag*. Hämtad 23 September, 2016, från Riksdagen,
https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/patientsakerhetslag-2010659_sfs-2010-659

Tsushima, Y., Ishiguchi, T., Murakami, T., Hayashi, H., Hayakawa, K., Fukuda, K., ... Takagi, R. (2015). Safe use of iodinated and gadolinium-based contrast media in current practice in Japan: a questionnaire survey. *Jpn J Radiol*, 34(2), 130-139. doi:10.1007/s11604-015-0505-3

Wertman, R., Altun, E., Martin, D., Mitchell, D., Leyendecker, J., O'Malley, R., ... Semelka, R. (2008). Risk of Nephrogenic Systemic Fibrosis: Evaluation of Gadolinium Chelate Contrast Agents at Four American Universities. *Radiology*, 248(3), 799-806.
doi:10.1148/radiol.2483072093

Willman, A., Stoltz, P., & Bahtesevani, C. (2011). Evidensbaserad omvårdnad – en bro mellan forskning och klinisk verksamhet. Lund: Studentlitteratur.

Whittemore, R., & Knafl, K. (2005). The integrative review: updated methodology. *Journal of Advanced Nursing*, 52(5), 546-553. doi:10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x