



UPPSALA  
UNIVERSITET

Kirurgiska vetenskaper  
Radiologi

# Gadoliniumretention, dess inverkan på människokroppen samt vilka förebyggande åtgärder röntgensjuksköterskan kan behöva implementera

En litteraturstudie

Författare

Malin Ahlkvist  
Tilda Lidell

Handledare

Pär Holmer

Examinator

Camilla Andersson

Examensarbete i radiografi 15 hp  
Röntgensjuksköterskeprogrammet 180 hp  
2024

## **Nyckelord**

Gadoliniumretention, Kontrastmedel, MR, Röntgensjuksköterska

## **SAMMANFATTNING**

### **Bakgrund**

Magnetresonanstomografi undersökningar blir mer frekventa och därmed ökar användningen av gadoliniumbaserade kontrastmedel. Dock är gadoliniumretention ett relativt nyupptäckt fenomen och dess påverkan är fortfarande relativt okänt.

### **Syfte**

Syftet med denna litteraturstudie är att få en djupare förståelse om vad gadoliniumretention är och dess inverkan på människokroppen, samt vilka implementeringar röntgensjuksköterskor kan behöva göra för att anpassa vården efter ny forskning inom området.

### **Metod**

Denna studie är en systematisk litteraturstudie. Databaserna PubMed och CINAHL. Endast vetenskapliga artiklar som uppfyllt inklusionskriterierna, exempelvis att de är peer-reviewed och primärpublicerade, har inkluderats. De artiklar som har besvarat frågeställningarna har kvalitetsgranskats och sedan har artiklarna som uppnådde medel eller hög kvalitet analyserats.

### **Resultat**

Resultatet av denna studie visar att ackumulerad gadoliniumretention kan uppstå efter upprepade administreringar av gadoliniumbaserade kontrastmedel. Inga negativa biverkningar hos människokroppen har påvisats. För att minska risken för gadoliniumretention rekommenderar flera studier att minska kontrastmedelsdoser och vara varsam vid administrering.

### **Slutsats**

Gadoliniumretention kan ses som förhöjd signalintensitet främst i dentate nucleus och globus pallidus i hjärnan efter upprepade administreringar av gadoliniumkontrastmedel. Dess påverkan på människokroppen är fortfarande okänd och mer forskning behövs om hur röntgensjuksköterskor kan anpassa vården därefter.

## **Keywords**

Gadoliniumretention, Contrast Media, MRI, Radiographers

## **ABSTRACT**

### **Background**

Magnetic resonance imaging exams is becoming more common and therefore the use of gadolinium-based contrast media increases. However, gadolinium retention is a relatively newly discovered phenomenon, and its impact on the human body is still unknown.

### **Purpose**

The purpose of this study is to obtain a deeper understanding of what gadolinium retention is and how it affects the human body, and which implementations radiographers may have to do to adapt the care according to new research within the field.

### **Method**

This study is a systematic literary review. The data collection was made from the databases PubMed and CINAHL. Only scientific studies that fulfilled the inclusion criteria, for example that they were peer-reviewed and primary published, were included. The articles that answered the questions were quality reviewed and the articles that achieved medium or high quality were analysed.

### **Results**

The result of this study shows thar accumulated gadoliniumretention can arise after repeated administrations of gadolinium-based contrast media. No adverse effects in the human body have been demonstrated. To reduce the risk of accumulating gadoliniumretention several studies recommend reducing the dosage and to be cautious when administrating.

### **Conclusion**

Gadoliniumretention can be seen as an increased signal intensity, mainly in dentate nucleus and globus palladius in the human brain after multiple administration of gadolinium-based contrast media. Its adverse effects on the human body are still unknown and more research is needed on how radiographer can adapt the care thereafter.

# INNEHÅLLSFÖRTECKNING

BAKGRUND .....	1
Magnetisk resonanstomografi (MR).....	1
MR säkerhet .....	2
Gadoliniumkontrastmedel .....	2
Gadoliniumretention .....	4
Röntgensjuksköterskans roll .....	5
Problemformulering.....	6
Syfte.....	7
Frågeställningar .....	7
METOD .....	8
Design .....	8
Sökstrategi.....	8
Urval .....	8
Inklusionskriterier.....	8
Exklusionskriterier.....	8
Bearbetningsmetod .....	9
Analysmetod .....	10
Forskningsetiska överväganden .....	17
RESULTAT .....	18
Effekter av upprepade KM administrationer.....	18
Kontroll efter administrering.....	19
Jämförelse av olika KM.....	20
Undersöker sambandet mellan Gd-retention och en annan faktor .....	21
Patienters preferenser om KM:s egenskaper.....	23
Studiernas råd om implementeringar vården kan behöva införa efter ny forskning inom området Gd-retention.....	23
DISKUSSION .....	25
Resultatdiskussion .....	25
Metoddiskussion.....	30
Studiens styrkor och svagheter.....	30
Forskningsetiska överväganden.....	31
Förslag till vidare forskning .....	32
Slutsats .....	32
REFERENSER.....	33
Bilagor .....	39

## BAKGRUND

### *Magnetisk resonanstomografi (MR)*

Under år 2018 utfördes 548 383 MR undersökningar i Sverige, vilket är en ökning med 104% jämfört med år 2005 (Strålsäkerhetsmyndigheten, 2020). År 2023 utfördes 11 704 MR undersökningar inom region Uppsala, vilket är ett snitt på 975 undersökningar per månad. Detta är en ökning med 55% från år 2017 (Avdelningen för bild- och informationssystem (ABIS), 2024); personlig kommunikation 23 februari 2024). MR är en frekvent använd undersökningsmetod där patienten placeras på en brits med en mottagarspole över den kroppsdel som ska undersökas. Mottagarspolen är formad efter kroppsdelens som man ämnar undersöka och ska placeras nära patienten, då den fångar upp signalen från kroppen. Under bildtagning bär patienten öronproppar samt hörlurar på grund av det höga bullrande ljudet från apparaturen. Britsen förs in i MR tunneln, där britsen sedan rör sig fram och tillbaka under bildtagningen. Undersökningen kräver att patienten kan ligga stilla en längre stund då bildtagningen är känslig för rörelseartefakter, vanligen tar en MR undersökning ca 30 – 45 min (Berglund & Jönsson, 2007). Oroliga patienter samt patienter med klaustrofobi kan ha stora svårigheter att genomgå en MR undersökning på grund av tunnelns trånga utformning (Shimokawa et al., 2022).

MR är en avbildningsteknik där man kan framställa bilder med hög rumslig upplösning samt med tydlig kontrast mellan mjuka vävnader. Tekniken bygger på atomkärnornas naturliga spinn, kärnmagnetisk resonans. Egenskapen spinn återfinns hos de atomer med udda antal protoner eller neutroner, denna egenskap utnyttjas inom MR då den huvudsakliga signalen kommer från atomkärnan hos väteatomer när de samspelar med ett mycket kraftfullt magnetfält (Kucharczyk & Plewes, 2012). Två tredjedelar av människokroppen består av vatten, vattenmolekylen består av två väteatomer och en syreatom. Den stora andelen väteatomer i kroppen bidrar till signalen under MR bildtagningen (Berglund & Jönsson, 2007).

Tekniken som används inom MR bygger på användningen av flertalet olika magnetfält för att manipulera vätekärnorna i människokroppen. Det statiska magnetfältet ( $B_0$ ) är konstant, och har en oerhörd stark attraktionsförmåga vilket ska tas hänsyn till ur ett säkerhetsperspektiv (Berglund & Jönsson, 2007). De vanligen förekommande MR-kamerorna inom medicinskt bruk innehar en fältstyrka på 1-3 Tesla (T) (Marques et al., 2019). Vid bildtagning läggs en radiofrekvent våg (RF-puls) på som exciterar vätekärnorna ur deras vilotillstånd. När RF-

pulsen avtar så strävar de exciterade spinnen att återgå till deras ursprungliga läge, detta fenomen kallas relaxation. Relaxationen är viktig för kontrasten i bilden, inom MR talar man om T1-relaxation och T2-relaxation. T1-relaxation är den longitudinella relaxationen när de exciterade vätekärnorna återgår till den lägre energinivån och rotationen på spinnen sker uppåt. T2-relaxation är den transversella relaxationen som innebär spinnens urfasning. Beroende på tidpunkten när signalen läses av så skapas antingen en T1-viktad bild eller en T2-viktad bild. Protontätheten samt den enskilda vävnadens relaxationstid är det som avgör hur en vävnad ser ut på en MR-bild (Berglund & Jönsson, 2007).

Med hjälp av tre gradientfält som slås av och på under bildtagningen skapas tomografiska bilder. Gradientfälten kan variera i styrka samt slås på och av, detta för att bestämma position av en viss punkt som ska avbildas. Genom att variera bildtagningsparametrar kan önskade bilder framställas (Winkler et al., 2018).

### *MR säkerhet*

MR är en användbar teknik inom modern medicin som kan åstadkomma en icke-invasiv bildtagning, säkra bildtagningar sker genom att operatören följer de korrekta tekniska gränsvärdena (Kucharczyk & Plewes, 2012).

Att kunna framställa diagnostiska bilder med hög kvalitet men utan joniserande strålning är en väldigt gynnsam egenskap, vilket gör MR till en välanvänd diagnostisk metod. Det finns däremot andra säkerhetsaspekter att ha i åtanke. Projektileffekten är en risk som B0 skapar på grund av dess starka attraktionsförmåga. Allt som attraheras av magnetfältet kan direkt eller indirekt vara en fara, det är därför av yttersta vikt att aktuella säkerhetsrutiner upprätthålls. Patienter och personal som ska vistas i närheten av MR-kameran ska genomgå screening (Weidman et al., 2015). Det finns även andra risker för patienten så som risk för brännskador, påverkan på medicinska implantat, muskelstimuli, uppvärmning samt illamående under bildtagningen. Det är därför oerhört viktigt att personal som arbetar med MR har rätt kompetens samt säkerhetsutbildning inom området (Svenska alliansen för magnetkamera säkerhet, 2022).

### *Gadoliniumkontrastmedel*

Gadolinium baserade kontrastmedel (Gd-KM) administreras vid ungefär 30% av alla MR-undersökningar som utförs, vilket innebär att 30 miljoner undersökningar med Gd-KM beräknas utföras varje år i världen. Gadolinium (Gd) är ett metalliskt grundämne som

återfinns i naturen (Rasschaert et al., 2020). Eftersom Gd är toxiskt behöver Gd-jonen inneslutas i ett icke toxiskt kelat som fungerar som ett skal när det ska introduceras i människokroppen. Dessa kelat har olika former och kan vara linjära eller makrocycliska (Burke et al., 2016). Makrocycliska kelat bildar ett stelt skal runt Gd-jonen och skyddar det från att reagera med endogena positivt laddade joner, katjoner, medan linjära kelat är mer anpassningsbara och tillåter viss tillgänglighet av Gd för katjonerna. Alla Gd-KM kan kategoriseras vidare som joniska och icke-joniska. De joniska är generellt mer stabila men detta är mer påtagligt bland linjära kontrastmedel (KM) än makrocycliska. Exempel på olika makrocycliska och linjära KM kan ses i Tabell 1. Icke-joniska KM har däremot fördelen att bidra till färre allergiska reaktioner (Costelloe et al., 2020). Allergiska reaktioner vid användning av Gd-KM är ovanliga men när det händer är urtikaria, utslag och klåda de vanligaste reaktionerna (Gracia Bara et al., 2022).

*Tabell 1. Gruppering av KM baserat på om de är makrocycliska eller linjära och joniska eller icke-joniska med svenskt namn, varumärke och distributör. Svenska namn hämtade från FASS (Läkemedelsindustriföreningen, 2023a, 2023b, 2023c, 2023d, 2023e, 2023f, 2023g).*

<b>Makrocycliska KM</b>		<b>Linjära KM</b>	
<b>Joniska</b>	<b>Icke-joniska</b>	<b>Joniska</b>	<b>Icke-joniska</b>
Gadoterinsyra (Dotarem®; Guerbet)	Gadobutrol (Gadovist®; Bayer HealthCare Pharmaceuticals)	Gadobensyra (Multihance®; Bracco Diagnostics)	Gadodiamid (Omniscan®; GE Healthcare)
	Gadopiklenol (Elucirem®; Guerbet)	Gadopentetat- dimeglumine (Magnevist®; Bayer HealthCare Pharmaceuticals)	
	Gadoteridol (ProHance®; Bracco Diagnostics)		

Gd-KM används för att ändra signalintensiteten (SI) i vävnader som innehåller KM och vatten. Detta sker genom att KM förändrar protonernas relaxationstider och ger störst effekt för T1 relaxation. Till skillnad från KM som används vid röntgenundersökningar är Gd-KM:s effekt indirekt så det är inte själva KM som ger signal utan interaktionen mellan KM och kroppens vävnader (Ahlström et al., 2017). Gd-KM används för att förstärka anatomiska

strukturer vid MR-bildtagning. Dess närvaro eller frånvaro i vävnad kan bidra till diagnostisering och hjälpa till att särskilja mellan tumörer och benigna vätskeansamlingar. Det kan även användas vid kontroller av tumörer eller för att bedöma en behandlings effektivitet. Men Gd-KM har inte endast onkologiska tillämpningar utan kan även användas vid frågeställningar om exempelvis infektioner och multipel skleros (MS) (Costelloe et al., 2020).

Gd lämnar generellt kroppen via urinvägarna genom glomerulär filtration. På grund av detta är det viktigt att kontrollera den glomerulära filtrationshastigheten (GFR) för att bedöma en individs njurfunktion. Om en patients GFR beräknas vara <45 ml/min ska man iakttä försiktighet, särskilt om patienten ska administreras KM vid multipla undersökningar på samma dag. Likt jodbaserade KM som kan användas vid röntgenundersökningar är Gd-KM potentiellt nefrotoxiskt, det kan alltså försämra njurfunktionen hos en person både temporärt och permanent. Njurarna belastas mindre med Gd-KM än med jodbaserade KM eftersom den administrerade koncentrerade KM dosen är fem till tio gånger lägre. Det är dock viktigt vid administrering till patienter i riskgrupper att sänka dosen om Gd-KM är nödvändigt samt avstå från upprepade administreringar de nästkommande sju dagarna. Nefrogen systemisk fibros (NSF) är en sådan riskgrupp. NSF är en sällsynt sjukdom som kan uppstå hos patienter med kronisk njursjukdom. NSF har även associerats med administration av Gd-KM även om sambandet mellan dem fortfarande är oklart. Efter denna upptäckt har flera riktlinjer tillämpats vilket har gett följd till att nyupptäckta fall av NSF orsakade av Gd-KM nästan eliminerats (Ahlström et al., 2017).

Studier har visat på att Gd har återfunnits i akvatiska miljöer så som sjöar och vattendrag, denna förorening är ogynnsam för miljön och ett växande problem i takt med fler MR undersökningar med Gd-KM genomförs. Det är mest oroväckande i områden där dricksvatten produceras från återvunnet och renat vatten (Brünjes & Hofmann, 2020).

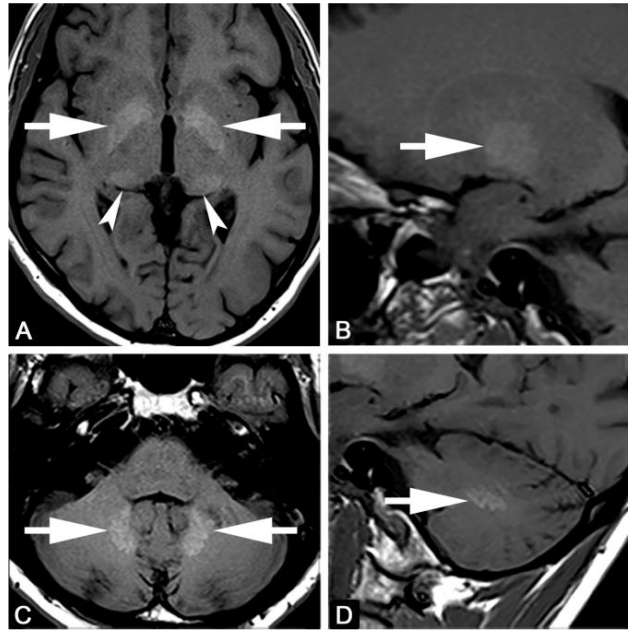
### *Gadoliniumretention*

Sedan Gd-KM:s uppkomst har det ansetts vara relativt säkert utan långvariga biverkningar. Men sedan år 2014 har flera studier visat på en korrelation mellan flertaliga administreringar av Gd-KM och T1 hyperintensitet i dentate nucleus (DN) i lillhjärnan och globus pallidus (GP) (Kanda et al., 2016). Bildexempel på Gd-retention kan ses i Figur 1. När hyperintensiteten upptäcktes associerades det först med diagnosen MS. Det teoriserades sedan att hyperintensiteten kunde bero på upprepade administrationer av Gd-KM och specifikt vid användning av linjära KM jämfört med makrocycliska KM. Denna teori visade sig sedan vara



korrekt. Gd-retention har observerats hos både vuxna och pediatrika patienter utan nedsatt njurfunktion och med blod-hjärnbarriären intakt (Pasquini et al., 2018).

*Figur 1. Axiala (A, C) och sagittala (B, D) T1-viktade bilder på hjärnan. Patient som tidigare fått 14 intravenösa administrationer av Gadodiamid. Hyperintensitet i DN kan ses vid pilarna i C och D. Hyperintensitet i GP kan ses vid pilarna i A och B. Låg hyperintensitet kan ses i pulvinar thalami vid de lägre pilarna i A (van der Molen et al., 2023).*



*Kommentar.* Publicerad av van der Molen et al. (2023), s. 602.

### *Röntgensjuksköterskans roll*

Enligt patientsäkerhetslagen 1 § kap 6 står det ”Hälso- och sjukvårdspersonalen ska utföra sitt arbete i överensstämmelse med vetenskap och beprövad erfarenhet. En patient ska ges sakkunnig och omsorgsfull hälso- och sjukvård som uppfyller dessa krav”

(Patientsäkerhetslagen, 2010). Röntgensjuksköterskan arbetar i högteknologiska miljöer med en kombination av omvårdnad, fysik och medicin. I detta ingår att erbjuda patienter en god individanpassad vård med hög patientsäkerhet. Enligt kompetensbeskrivningen för röntgensjuksköterskor ska hen arbeta utifrån de fyra etiska grundprinciperna, principen om respekt för självbestämmande, principen att inte skada, principen att göra gott samt rättvisepincipen. Att optimera KM-doser är viktigt för att säkerhetsställa att man följer principen att inte göra skada och att ge en god individanpassad vård (Örnberg & Andersson, 2011).

Inom den yrkesetiska koden för röntgensjuksköterskor fastställs det att röntgensjuksköterskan ska utföra undersökningar och behandlingar för att framställa optimala bilder med hjälp av

olika tillämpningar. Ett annat ansvarsområde är att främja utveckling inom det radiografiska området för att bidra till förbättring. Detta kan ske genom att ta del av ny information, implementera ny kunskap i praktiken, men även genom att aktivt bidra inom olika forskningsområden. Att som röntgensjuksköterska ständigt söka och granska ny forskning är en given del av arbetet för att främja utvecklingen inom det radiografiska fältet, det ligger inom yrkesutövarens ansvar att stärka sitt kunskapsområde genom praktik och evidens. (Örnberg & Andersson, 2011; Örnberg & Eklund, 2008). Att arbeta evidensbaserat inom hälso- och sjukvården är viktigt för att främja utvecklingen inom området men också för att kunna luta sig mot aktuella kunskapskällor som stöd vid medicinska beslut (Willman et al., 2011). Det tillfaller även på yrkesutövaren ett ansvar att bistå med kvalitetsgranskning samt utveckling av ny teknik. För att gynna utvecklingen inom arbetsområdet förväntas det att röntgensjuksköterskan ska utbilda och handleda studenter och kollegor, samt även bidra till multiprofessionella samarbeten för att kunna erbjuda vårdtagare optimerad vård (Örnberg & Andersson, 2011).

Röntgensjuksköterskan ska kunna genom sin kunskap och erfarenhet lugna oroliga patienter, optimera bildtagningstiden och producera MR bilder av hög kvalitet (Hudson et al., 2022). Det är inte ovanligt att patienter upplever den högteknologiska miljön, som ett MR labb är, som främmande och otäck. Röntgensjuksköterskan ska kunna förse varje individ med personcentrerad vård, där utgångspunkten är patientens individuella behov. Den personcentrerade vården ska kombineras med de krav som ställs för att kunna utföra en MR undersökning som innehar hög diagnostisk bildkvalitet (Strand et al., 2018).

Ett gott samarbete mellan personal och patient är väldigt viktigt för att lyckas med en MR undersökning. Hur röntgensjuksköterskan bemöter och kommunicerar är av stor vikt i interaktionen med oroliga och klaustrofobiska patienter. Att ge patienten tydlig och korrekt information är väsentligt för att reducera oro hos individen, man har även sett att musik innehar en lugnande effekt hos patienter och det kan vara fördelaktigt att låta patienten lyssna på musik under bildtagningen (Ajam et al., 2020).

### **Problemformulering**

MR är en vedertagen avbildningsmetod där patienten inte utsätts för joniserande strålning. Därför anses MR vara en lämplig metod för många patientgrupper, även särskilt utsatta patienter som exempelvis barn och gravida. De långsiktiga konsekvenserna av Gd-retention är fortfarande relativt okända, barn som i tidig ålder administreras Gd-KM kan anses löpa högre

risk för potentiella biverkningar i framtiden (Barker et al., 2018). Även andra patientgrupper än barn kan löpa högre risk för de långsiktiga konsekvenserna av Gd-retention, till exempel individer med nedsatt njurfunktion (Cowling & Frey, 2019). Inom röntgensjuksköterskans arbetsområde tillfaller det ett omvårdnadsansvar för patienten. Under detta omvårdnadsansvar inkluderas strålskydd och optimering av KM-dos (Örnberg & Andersson, 2011).

Denna litteratursammanställning har genomförts för att belysa kunskapsluckor inom området Gd-retention och dess inverkan på människokroppen. Kartläggning inom problemområdet är viktigt för att få ökad kunskap om de negativa effekterna av användningen av Gd-KM. En ökad förståelse kring vilka förebyggande åtgärder röntgensjuksköterskan kan behöva implementera i deras dagliga arbete är nödvändigt för att bidra till en god och säker vård.

## **Syfte**

Syftet med denna litteraturstudie är att få en djupare förståelse om vad Gd-retention är och dess inverkan på människokroppen, samt vilka implementeringar röntgensjuksköterskor kan behöva göra för att anpassa vården efter ny forskning inom området.

## **Frågeställningar**

- Vad är gadoliniumretention?
- Vilken inverkan har gadoliniumretention på människokroppen?
- Vilka implementeringar kan röntgensjuksköterskor behöva göra för att anpassa vården efter ny forskning inom området?

## **METOD**

### **Design**

Denna studie är en systematisk litteraturöversikt. Studien innehar tydliga inklusionskriterier samt exklusionskriterier. Ett urval samt granskning av litteraturen skedde innan inkludering i studien (Rosén, 2012). Med hjälp av Willmans protokoll för kvalitetsgranskning för kvantitativ metod utfördes strukturerade kvalitetsgranskningar av aktuella artiklar (se bilaga G).

### **Sökstrategi**

#### *Urval*

Artiklarna i denna litteraturstudie kommer från databaserna PubMed och CINAHL. Svensk MeSH har använts för att erhålla sökord inom ämnet och kan ses i Tabell 2. Det finns dock ingen MeSH term för ordet röntgensjuksköterska. Därför har ordet ”radiographer” använts i den tredje sökningen på PubMed och CINAHL då detta är en vedertagen översättning. Vid den tredje sökningen uppkom inga relevanta artiklar. Försök till förbättring av sökresultaten utfördes men utan framgång då resultaten antingen blev för breda, med fler än 1000 artiklar, eller för snäva, med för få artiklar.

#### *Inklusionskriterier*

De artiklar som använts i denna studie är peer-reviewed och primärpublicerade vetenskapliga artiklar som publicerats mellan januari 2014 och december 2023. Artiklarna är publicerade på svenska eller engelska. De vetenskapliga artiklar som används i denna studie har erhållit ett etisk godkännande från en etisk kommitté.

Urvalet av materialet för denna studie har skett utifrån granskning av artikelns titel, abstract samt fulltext. Artiklarna är kvantitativa och uppnår medel till hög nivå enligt Willmans protokoll för kvalitetsgranskning (se bilaga G).

#### *Exklusionskriterier*

De artiklar som inte är peer-reviewed, primärpublicerade eller publicerade till och med december 2013 har exkluderats från studien. Författarna har valt att inte inkludera kvalitativa artiklar samt de artiklar som endast uppnådde låg kvalitet enligt Willmans protokoll för kvalitetsgranskning (se Bilaga G). Artiklar som inte har erhållit ett etiskt godkännande från en etisk kommitté eller inte är skrivna på engelska eller svenska har också exkluderats.

Tabell 2. Sökord och resultat i PubMed och CINAHL

Databaser	Sökord	Antal träffar	Antal lästa abstrakt	Antal valda artiklar
PubMed	((Gadolinium) AND (Retention)) AND (MRI) AND (effects)	185	55	9
PubMed	((Gadolinium) AND (Retention)) AND (MRI) AND (adverse effects)	65	10	6
PubMed	((MRI) AND (contrast media)) AND (methods) AND (radiographer)	413	25	0
CINAHL	((Gadolinium) AND (Retention)) AND (MRI) AND (effects)	23	10	5
CINAHL	((Gadolinium) AND (Retention)) AND (MRI) AND (adverse effects)	14	8	2
CINAHL	((MRI) AND (contrast media)) AND (methods) AND (radiographer)	14	5	0

### Bearbetningsmetod

Författarna har valt ut kvantitativa artiklar som uppfyller inklusionskriterierna och sedan läst dess abstract. De artiklarna som ansågs vara relevanta för det valda forskningsområdet lästes i fulltext. Författarna läste 22 artiklar enskilt i fulltext och granskade dessa separat.

Granskningsprotokollen från båda författarna jämfördes och diskuterades, för att sedan komma fram till ett gemensamt granskningsresultat för varje individuell artikel (Rosén, 2012).

Six artiklar uppnådde låg kvalitet vid granskningen eller ansågs inte uppfylla inklusionskriterierna och därför valde författarna att exkludera dessa. Vid granskning av randomiserade kontrollerade studier användes samtliga frågor i Willmans protokoll för kvalitetsgranskning (se Bilaga G). Vid granskning av prospektiva samt retrospektiva studier användes inte följande frågor: "Blindning av patienter/vårdare/forskare" och

”Randomiseringsförande”. Vid kvalitetsgranskningen poängsattes varje artikel med ett poäng för varje positivt svar och noll poäng för varje negativt svar. Den poängsumma som artikeln fick översattes sedan till ett procenttal (Willman et al., 2011). Procenttalen togs fram genom att dividera artikelns poängsumma med den möjliga maxpoängen. Eftersom olika frågor var aktuella beroende på vilken typ av studie det var så skapades två olika kvalitetsgraderingar, en för randomiserade kontrollerade studier (Tabell 3) och en för prospektiva och retrospektiva studier (Tabell 4). Dessa kvalitetsgraderingar delades sedan upp i tre kvalitetskategorier; låg, medel och hög enligt Willmans granskningsprotokoll (se Bilaga G). Beroende på poäng och därmed procenttal blev varje artikel indelad i en kvalitetskategori (se Tabell 3 och 4).

*Tabell 3. Kvalitetsgradering för randomiserade kontrollerade studier*

<b>Kvalitet</b>	<b>Poäng</b>	<b>Procent</b>
Hög	13–16	75–100
Medel	9–12	50–74
Låg	0–8	0–49

*Tabell 4. Kvalitetsgradering av prospektiva och retrospektiva studier*

<b>Kvalitet</b>	<b>Poäng</b>	<b>Procent</b>
Hög	8–10	75–100
Medel	6–7	50–74
Låg	0–5	0–49

## **Analysmetod**

Den slutgiltiga analysen utfördes på de artiklar som uppnådde medel till hög kvalitet enligt Willmans protokoll för kvalitetsbedömning (se Bilaga G). Artiklarna som ansågs uppfylla kriterierna för medel och hög kvalitet sammanställdes i ett sorteringsprotokoll (Tabell 5). De artiklar som uppnådde denna kvalitet lästes av båda författarna ett flertal gånger för att ta ut meningsenheter ur artiklarna. Dessa kodades och delades upp i kategorier som är relevanta för att besvara studiens frågeställningar (Rosén, 2012). Slutligen sammanställdes artiklarna i ett granskningsresultat (Tabell 6) där artiklarna har kopplats till olika kategorier som utgår ifrån syftet av denna litteraturstudie.

Tabell 5. Sorteringsprotokoll och kvalitetsgradering av de artiklar som ingår i denna studie.

Författare, År, Land	Titel	Syfte	Design	Deltagare	Resultat	Kvalitet
Bhamber et al. 2021 USA	Utility of Gadolinium Use in the Imaging Follow-Up of Non-enhancing Primary Brain Neoplasms in Children	Författarna sökte att analysera användningen av Gd vid kontroller av icke-engagerande primära hjärntumörer hos barn på grund av okända potentiella effekter av Gd deposition.	Retrospektiv kohortstudie	30	En av patienterna utvecklade en hyperintensitet vid uppföljning som fortsatte vara stabil och icke-symptomatisk under de två kommande åren. Hyperintensiteten ansågs inte vara kopplad till Gd-retention.	Hög
Cocozza et al. 2019 Italien	MRI features suggestive of gadolinium retention do not correlate with Expanded Disability Status Scale worsening in Multiple Sclerosis	Studera sambandet mellan Gd-retention och funktionsnedsättningsutveckling hos MS patienter.	Retrospektiv	70	Ingen större skillnad i form av funktionsnedsättningsutveckling mellan MS patienter med och utan DN hyperintensitet.	Hög
Forslin et al. 2017 Sverige	Retention of Gadolinium-Based Contrast Agents in Multiple Sclerosis: Retrospective Analysis of an 18-Year Longitudinal Study	Studera sambandet hos MS patienter gällande Gd-KM, förändrad SI i hjärnan samt deltagarnas kognitiva funktion.	Retrospektiv kohortstudie	46	Studien visade ett samband mellan ökad SI i DN och GP och försämrade talförmåga.	Medel

Fretellier et al. 2019 Frankrike	Does Age Interfere With Gadolinium Toxicity and Presence in Brain and Bone Tissues?	Att bedöma sambandet mellan ålder och Gd-retention efter upprepade administreringar.	Randomiserad kontrollerad studie med kontrollgrupp	42	Majoriteten av de yngre råtorna fick övergående hudskador efter administrering av Gadodiamid. Högre hyperintensitet kunde ses hos samtliga råtters hjärnor men var 10–30 gånger så högt för linjära KM. Högre retention kunde ses i benmärgen hos de yngre råtorna.	Medel
Gräfe et al. 2014 Kanada	Gadolinium detection via in vivo prompt gamma neutron activation analysis following gadolinium-based contrast agent injection: a pilot study in 10 human participants.	Studien testar en ny metod där man kan mäta Gd ansamlingar i njurar, lever och muskler.	Kontrollerad studie	10	Hos 99% av deltagarna i studien kunde man mäta gadolinium inom 1h efter injektionen. Inget Gd uppmättes 0,7–5,9 dagar efter injektionen.	Medel



Huang et al. 2021 Kina	Ischemic Stroke Increased Gadolinium Deposition in the Brain and Aggravated Astrocyte Injury After Gadolinium-Based Contrast Agent Administration: Linear Versus Macrocyclic Agents	Undersöka hur ischemisk stroke påverkar Gd-retention i hjärnan efter upprepade administrationer av linjära eller makrocycliska Gd-KM och bedöma huruvida Gd-KM förvärrar astrocytskador efter stroke.	Randomiserad kontrollerad studie med kontrollgrupp	27	Stroke kan främja Gd deposition i storhjärnan efter upprepade administreringar. Linjära KM har högre grad av retention än makrocycliska och inducerar allvarligare astrocytskador.	Medel
Lersy et al. 2021 Frankrike	Signal changes in enhanced T1-weighted images related to gadolinium retention: A three-time-point imaging study	Studera signalförändringarna i DN och GP efter första, femte och tionde injektionen med makrocycliskt eller linjärt Gd-KM	Retrospektiv multicenter longitudinell studie	37	Efter den femte injektionen med Gd-KM Gadobensyra syntes en ökad SI i DN och GP. Efter den femte och tionde injektionen med Gadoterinsyra syntes en minskning i DN och GP:s SI.	Hög
Loevner et al. 2023 USA Ungern Polen Italien	Efficacy and Safety of Gadopiklenol for Contrast-Enhanced MRI of the Central Nervous System	Demonstrera att kontrastförstärkt MR med Gadopiklenol inte är sämre än Gadobutrol samt bättre än icke kontrastförstärkt MR.	Randomiserad kontrollerad multicenterstudie	256	Gadopiklenol kunde ses statistiskt vara bättre än icke kontrastförstärkta MR-bilder och inte sämre än Gadobutrol för alla parametrar och avläsare.	Hög

Ozturk & Nascene. 2021 USA	Effect of at Least 10 Serial Gadobutrol Administrations on Brain Signal Intensity Ratios on T1-Weighted MRI in Children: A Matched Case-Control Study	Studien syftar till att undersöka om tio eller fler administreringar av det makrocycliska KM Gadobutrol har ett samband mellan ökad SI i DN och GP på T1 viktade bilder.	Retrospektiv med kontrollgrupp	50	Ingen av deltagarna i studien hade synliga signalförändringar i DN och GP. Ingen skillnad fanns mellan de som fått Gadobutrol och de inom kontrollgruppen.	Hög
Ringstad et al. 2023 Norge	Prospective T1 mapping to assess gadolinium retention in brain after intrathecal gadobutrol	Att bedöma tecken för Gd-retention i hjärnan fyra veckor efter intratekal kontrast administrering inför MR undersökning.	Prospektiv kohort observationstudie	76	Gd-retention kunde inte påvisas i hjärnbarken eller de basala ganglierna efter fyra veckor. Lillhjärnan och hjärnstammen kunde inte bedömas på grund av dålig orientering av bakre fossastrukturer vid skanningar från olika tidpunkter.	Hög
Robert et al. 2016 Frankrike	Linear Gadolinium-Based Contrast Agents Are Associated With Brain Gadolinium Retention in Healthy Rats	Mäta Gd-retention i lillhjärnekärnorna, genom att mäta SI hos patienter som fått linjärt Gd-KM och makrocycliskt Gd-KM.	Randomiserad kontrollerad studie med kontrollgrupper	40	Alla linjära Gd-KM visade på ökad signaintensitet jämfört med de makrocycliska Gd-KM som inte visade på ökad SI i lillhjärnekärnorna.	Medel

Roberts et al. 2016 USA Kina	Pediatric Patients Demonstrate Progressive T1-Weighted Hyperintensity in the Dentate Nucleus following Multiple Doses of Gadolinium-Based Contrast Agent	Undersöka sambandet mellan antalet tidigare givna Gd-KM doser och ökad T1 signal i DN vid icke kontrastförstärkt MR.	Retrospektiv	16	Hos pediatrika patienter var en högre DN-till-lillhjärnans vita hjärnsubstansratio associerad till antalet Gd-KM doser.	Hög
Schneider et al. 2017 Tyskland Skottland Italien	T1 Signal Measurements in Pediatric Brain: Findings after Multiple Exposures to Gadobenate Dimeglumine for Imaging of Nonneurologic Disease	Att bestämma huruvida T1 signal förändringar som antyder på gadoliniumretention uppstår i hjärnan hos pediatrika icke neurologiska patienter efter upprepade exponeringar av Gadobensyra.	Prospektiv singel center studie	58	SI-ökningar som potentiellt kan tyda på Gd deposition ses inte hos pediatrika icke-neurologiska patienter efter flera exponeringar för låga doser av Gadobensyra.	Medel
Stanescu et al. 2020 USA Japan	Brain tissue gadolinium retention in pediatric patients after contrast-enhanced magnetic resonance exams: pathological confirmation	Syftet med studien var att undersöka om man fann Gd-retention hos pediatrika patienter som blivit administrerad linjära och/eller makrocycliska Gd-KM. Studien utfördes på patienter postmortem.	Retrospektiv	10	Högst mängd Gd återfanns hos två individer administrerats linjära KM flera gånger. De som fått mer än fem doser hade högre mängd Gd i hjärnan. Mindre mängd Gd fanns även hos de som endast administrerats makrocycliska Gd-KM.	Hög

Topcuoglu et al. 2020 Turkiet	Does Gadoterate Meglumine Cause Gadolinium Retention in the Brain of Children? A Case–Control Study	Undersöka om det finns intrakraniell makrocyclisk Gd-retention efter flera KM administreringar med Gadoterinsyra.	Retrospektiv med kontrollgrupp	90	Visade att åtminstone 3 administrationer av makrocyclisk KM kan öka SI i DN, pons, GP, talamus, frontal vit hjärnsubstans på icke kontrastförstärkta bilder som är T1-viktade.	Hög
Woolen et al. 2021 USA	Prospective multicenter assessment of patient preferences for properties of gadolinium-based contrast media and their potential socioeconomic impact in a screening breast MRI setting	Mäta preferenser av egenskaper hos Gd-KM hos patienter med måttlig-hög risk för bröstcancer, när de ska genomföra sin årliga screening. Egenskaper hos KM som var inkluderat: Hög cancer känslighet, milda allergiska reaktioner, allvarlig allergisk reaktion, Gd-retention samt kostnad.	Prospektiv multicenter	236	Deltagarna prioriterade ett Gd-KM som var bra på att upptäcka cancer över Gd-KM risker (allergiska reaktioner, retention och kostnad). Deltagarna valde också allergiska reaktioner från KM över Gd-retention. Låg inkomstdeltagare ansåg att en lägre kostnad för individen var viktigare än KM med hög känslighet för att upptäcka cancer.	Hög

*Kommentar: MRI är förkortning för Magnetic Resonance Imaging som är den engelska termen för Magnetisk Resonanstomografi (MR).*

Tabell 6. Granskningsresultat med artiklarnas författare, år, kategori och kvalitetsbedömning.

Författare, År	Kategorier	Kvalitet
Schneider et al., 2017 Topcuoglu et al., 2020	Effekter av upprepade KM administrationer	Medel Hög
Bhamber et al., 2021 Gräfe et al., 2014 Ringstad et al., 2023	Kontroll efter administrering	Hög Medel Hög
Huang et al., 2021 Lersy et al., 2021 Loevner et al., 2023 Robert et al., 2016 Stanescu et al., 2020	Jämförelse av o lika KM	Medel Hög Hög Medel Hög
Cocozza et al., 2019 Forslin et al., 2017 Fretellier et al., 2019 Ozturk & Nascene, 2021 Roberts et al., 2016	Undersöker sambandet mellan Gd-retention och en annan faktor	Hög Medel Medel Hög Medel
Woolen et al., 2021	Patienters preferenser om KM:s egenskaper	Hög

### Forskningsetiska överväganden

Ingen etisk prövning behövde utföras då denna litteraturstudie inte tar del av några personuppgifter eller någon annan information som kan härledas till en specifik individ (Kjellström, 2012). Endast studier som innehar ett forskningsetiskt godkännande från en etisk kommitté har inkluderats. Examensarbeten på grundnivå behöver inte granskas av en etisk kommitté. Denna litteraturstudie kan etiskt motiveras genom studiens relevans för samhället samt den enskilda individen på grund av att mängden MR undersökningar ökar och behovet av att bedriva säker och hälsofrämjande sjukvård kvarstår.

## RESULTAT

Resultatet av denna litteraturstudie kommer presenteras med hjälp av olika kategorier, dessa presenteras i form av löpande text och tabeller. Genom noggrann analys av de inkluderade studierna har resultatet sammanställts och sedan kategoriserats. Kategorierna framtoogs efter granskning av studierna och med hjälp av denna studies frågeställningar.

### Effekter av upprepade KM administrationer

Tabell 7. Översikt av kategorin "Effekter av upprepade KM administrationer" och dess innehåll.

Författare, År	Titel	Kvalitet
Schneider et al., 2017	T1 Signal Measurements in Pediatric Brain	Medel
Topcuoglu et al., 2020	Does Gadoterate Meglumine Cause Gadolinium Retention in the Brain of Children?	Hög

I både (Schneider et al., 2017; Topcuoglu et al., 2020) granskas effekterna hos pediatrika patienter efter upprepade administreringar av Gd-KM. I studien av Schneider et al. (2017) undersöktes pediatrika icke-neurologiska patienter efter 5–15 injektioner av det linjära, joniska KM, Gadobensyra. Tidsintervallet mellan första och sista injektionen hade ett genomsnitt på 2,24 år. Efter att ha studerat SI i DN, GP, talamus, och pons hos patienter som fått minst fem halverade injektioner (0,05 mmol/kg), så kunde ingen SI påvisas i jämförelse med kontrollgruppen som inte fått KM. En retrospektiv studie med kontrollgrupp utförd av Topcuoglu et al. (2020) undersökte om det makrocycliska KM, Gadoterinsyra visar på retention efter minst tre upprepade administreringar (0,1 mmol/kg) hos pediatrika patienter med 13,8 månader i snitt mellan första och sista dosen. SI i DN, GP, pons, talamus, clivus och frontal vit hjärnsubstans uppmättes och studien visade ökad SI i alla områden förutom i clivus när de jämförde med kontrollgruppen. Studien påvisade även ett samband mellan antalet upprepade administreringar med en högre SI i DN, GP, pons och talamus.

## Kontroll efter administrering

Tabell 8. Översikt av kategorin "Kontroll efter administrering" och dess innehåll.

Författare, År	Titel	Kvalitet
Bhamber et al., 2021	Utility of Gadolinium Use in the Imaging Follow-Up of Nonenhancing Primary Brain Neoplasms in Children.	Hög
Gräfe et al., 2014	Gadolinium detection via in vivo prompt gamma neutron activation analysis following gadolinium-based contrast agent injection.	Medel
Ringstad et al., 2023	Prospective T1 mapping to assess gadolinium retention in brain after intrathecal gadobutrol.	Hög

I tre av studierna (Bhamber et al., 2022; Gräfe et al., 2014; Ringstad et al., 2023) utfördes kontroller efter administrering av Gd-KM med olika metoder. Både Ringstad et al. (2023) och Gräfe et al. (2014) använde Gd-KM Gadobutrol som är ett icke-joniskt makrocycliskt KM men utförde kontrollerna med olika metoder, med olika administreringssätt och på olika kroppsdelar. Gräfe et al. (2014) utförde tre mätningarna i vänster vadmuskel med snabb gamma-neutronaktiveringsanalys efter intravenös administrering. Vid första mätningen som utfördes innan administrering kunde inga halter av Gd upptäckas. Vid andra mätningen som utfördes inom 1 h efter administrering upptäcktes Gd i muskeln. Vid sista mätningen som utfördes inom 1 vecka efter administrering kunde Gd inte upptäckas i muskeln längre, alltså har ingen märkbar Gd lagrats. Ringstad et al. (2023) observerade ingen skillnad på T1 relaxationstider i hjärnbarken eller de basala ganglierna innan intratekal administrering eller vid 4 veckors kontrollen. Det visades inte på någon korrelation mellan deltagarnas ålder och relaxationstiden.

Bhamber et al. (2022) utförde likt den ovan nämnda studien kontroller i hjärnan hos tumörpatienter men med ett längre tidsspann. En av deltagarna i studien följdes under fem år och ingen Gd-retention kunde ses. Det fanns en förhöjd SI men denna kopplades till den tidigare resekteerade tumören. Ingen av de 29 andra deltagarna hade tecken på Gd-retention. Ingen av dessa studier som utfördes under olika tidpunkter post-administrering visade tecken på Gd-retention.

## Jämförelse av olika KM

Tabell 9. Översikt av kategorin "Jämförelse av olika KM" och dess innehåll.

Författare, År	Titel	Kvalitet
Huang et al., 2021	Ischemic Stroke Increased Gadolinium Deposition in the Brain and Aggravated Astrocyte Injury After Gadolinium-Based Contrast Agent Administration	Medel
Lersy et al., 2021	Signal changes in enhanced T1-weighted images related to gadolinium retention	Hög
Loevner et al., 2023	Efficacy and Safety of Gadopiclenol for Contrast-Enhanced MRI of the Central Nervous System	Hög
Robert et al., 2016	Linear Gadolinium-Based Contrast Agents Are Associated With Brain Gadolinium Retention in Healthy Rats	Medel
Stanescu et al., 2020	Brain tissue gadolinium retention in pediatric patients after contrast-enhanced magnetic resonance exams	Hög

I dessa fem studier (Huang et al., 2021; Lersy et al., 2021; Loevner et al., 2023; Robert et al., 2016; Stanescu et al., 2020) jämfördes minst två olika Gd-KM, för att sedan studera ackumuleringen av Gd i utvald vävnad. Tre av studierna ämnade att studera Gd-retention hos pediatrika patienter (Stanescu et al., 2020), vuxna individer (Lersy et al., 2021) och hos råttor (Robert et al., 2016). I dessa tre studier fanns det minst två olika grupper där olika KM jämfördes efter flertalet KM injektioner. Högst SI uppmättes hos de individer som blivit administrerade med linjära KM upprepade gånger, i form av Gadobensyra och Gadopentetatdimeglumin. Stanescu et al. (2020) påvisade även ansamlingar av Gd hos de individer som blivit administrerade makrocycliska KM, Gadobutrol och Gadoterinsyra. Lersy et al. (2021) utförde mätningar av SI efter första, femte och tionde KM injektionen. Tidsintervallet mellan första och femte dosen var i genomsnitt ett år, och mellan första och tionde dosen var det i genomsnitt 2,4 år. Efter den femte injektionen av det linjära KM, Gadobensyra, syntes en förhöjd SI i DN och GP, medan det syntes en minskning av SI i DN och GP efter den femte injektionen av det makrocycliska KM, Gadoterinsyra.

Huang et al. (2021) studerade om stroke främjar Gd-retention i hjärnan, både ett makrocycliskt KM, Gadobutrol, och ett linjärt KM, Gadopentetatdimeglumin, jämfördes i



studien. Studien påvisade att stroke kan främja Gd deposition samt att linjära KM bidrog i högre grad till retention, och även allvarigare astrocyt skador.

Loevner et al. (2023) utforskade om ett nytt makrocycliskt KM, Gadopiklenol, kan jämföras mot Gadobutrol (0,1 mmol/kg). Gadopiklenol innehar en högre relaxations förmåga och kan därmed ges i halverad dos (0,05 mmol/kg). Studien visade att Gadopiklenol och Gadobutrol var likvärdiga KM trots att Gadopiklenol gavs med en lägre dos.

### Undersöker sambandet mellan Gd-retention och en annan faktor

Tabell 10. Översikt av kategorin "Undersöker sambandet mellan Gd-retention och en annan faktor" och dess innehåll.

Författare, År	Titel	Kvalitet
Cocozza et al., 2019	MRI features suggestive of gadolinium retention do not correlate with Expanded Disability Status Scale worsening in Multiple Sclerosis	Hög
Forslin et al., 2017	Retention of Gadolinium-Based Contrast Agents in Multiple Sclerosis	Medel
Fretellier et al., 2019	Does Age Interfere With Gadolinium Toxicity and Presence in Brain and Bone Tissues?	Medel
Ozturk & Nascene, 2021	Effect of at Least 10 Serial Gadobutrol Administrations on Brain Signal Intensity Ratios on T1-Weighted MRI in Children	Hög
Roberts et al., 2016	Pediatric Patients Demonstrate Progressive T1-Weighted Hyperintensity in the Dentate Nucleus following Multiple Doses of Gadolinium-Based Contrast Agent	Medel

I fem av artiklarna (Cocozza et al., 2019; Forslin et al., 2017; Fretellier et al., 2019; Ozturk & Nascene, 2021; Roberts et al., 2016) undersöktes sambandet mellan Gd-retention och en annan faktor. Tre av dessa studier (Forslin et al., 2017; Ozturk & Nascene, 2021; Roberts et al., 2016) undersökte specifikt sambandet mellan antal administrerade doser och ackumulerad Gd-retention. Både Ozturk & Nascene (2021) och Roberts et al (2016) studerade sambandet mellan barn som fått respektive minst 10 och minst 7 doser Gd-KM och förhöjd SI i DN och GP. I den förstnämnda studien kunde de inte se någon hyperintensitet i DN eller GP efter administrering av makrocycliskt KM eller hos kontrollgruppen. Roberts et al. (2016) kunde

dock se en förhöjd SI hos patienter som fått minst sju doser KM, ej specificerat vilken typ av Gd-KM. Men de KM som använts vid undersökningarna var icke joniska linjära, joniska linjära och icke-joniska makrocycliska.

Forslin et al. (2017) hade som tidigare beskrivet, syftet att undersöka sambandet mellan flera administreringar av Gd-KM och förhöjd SI i DN och GP men studien ämnade även att studera potentiella kopplingar till kognitiv funktion hos MS patienter. De kunde observera att SI var högre i DN hos patienter med MS än hos den friska kontrollgruppen. Man kunde se att ett högre antal administreringar kunde länkas med högre SI i DN och GP även efter korrigeringar för sjukdomslängden. En förhöjd SI i GP hos MS patienter kunde associeras med försämrad talförmåga men det förtydligades att dessa resultat är utforskande och ska tolkas med försiktighet. Studiens data stödjer att Gd kan ha varaktiga effekter på T1 viktade avbildningar av DN och GP.

Likt Forslin et al. (2017) så undersökte Cocozza et al. (2019) också hur Gd-retention och MS kan påverka varandra. Cocozza et al. (2019) kunde se hyperintensitet i DN hos 37% av deltagarna och se samband mellan detta och antalet KM doser patienterna hade administrerats. Den förhöjda SI kunde främst länkas till linjära Gd-KM. Däremot kunde de inte visa på kopplingar mellan Gd-retention och deltagarnas sjukdomsutveckling inom MS.

Fretteliet et al. (2019) undersökte sambandet mellan Gd-retention och ålder vid upprepade administreringar av makrocycliska KM, Gadoterinsyra, eller linjära KM, Gadodiamid. Detta skedde genom att administrera 20 doser av olika KM till råttor av blandade åldrar under sex veckor. Alla de unga honråttorna utvecklade alopecia och sårskorpor efter administrering av Gadodiamid och hälften av de unga hanråttorna fick också hudskador. Alla skadorna läkte, ingen av de äldre råttorna fick hudskador. Efter 12 doser av Gadodiamid kunde man se förhöjd SI i DN hos både unga och äldre råttor utan någon signifikant skillnad mellan åldersgrupperna. Råttorna som administrerades Gadoterinsyra och de i kontrollgruppen hade ingen hyperintensitet eller yttre skador. Vid vävnadsbiopsier av DN hade de vuxna råttorna högre Gd koncentration än de yngre och koncentration var 10–30 gånger så hög hos råttorna som fått Gadodiamid än de som fått Gadoterinsyra. Författarna av studien drog då slutsatsen att yngre individer verkade vara mer känsliga till potentiella biverkningar av ackumulerad Gd efter exponering av likvärdig dos som de vuxna.

## Patienters preferenser om KM:s egenskaper

Tabell 11. Översikt av kategorin "Patienters preferenser om KM:s egenskaper" och innehåll.

Författare, År	Titel	Kvalitet
Woolen et al., 2021	Prospective multicenter assessment of patient preferences for properties of gadolinium-based contrast media and their potential socioeconomic impact in a screening breast MRI setting	Hög

I studien av Woolen et al. (2021) studerades kvinnors preferenser gällande KM:s egenskaper. Deltagarna i studien hade medel till hög risk för bröstcancer och gjorde därför årliga kontroller. Deltagarna fick svara på frågor i en enkät, förutom frågor om Gd-KM:s egenskaper, fanns det frågor om kön, ålder, årlig inkomst, försäkring, utbildning samt tidigare allergiska reaktioner. Det man studerade var: föredras ett Gd-KM med låg risk för Gd-retention men också låg känslighet för cancer och med hög risk för allergisk reaktion över ett Gd-KM med högre risk för Gd-retention, högre känslighet för att upptäcka cancer och lägre risk för allergiska reaktioner. Det studerades även hur kostnad stod sig mot dessa faktorer, och studien visade på att individer med lägre inkomst föredrog ett Gd-KM av lägre kostnad trots att detta KM hade en lägre känslighet för att upptäcka cancer. Studien visade att deltagarna generellt föredrog ett KM med hög känslighet för cancer över Gd-KM:s risker. Risken för milda och svåra allergiska reaktioner valdes över risken för att ackumulera Gd-retention efter administrering av Gd-KM.

### Studiernas råd om implementeringar vården kan behöva införa efter ny forskning inom området Gd-retention

Studierna i resultatet som inkluderats i den här litteraturstudien har nämnt olika saker som kan behöva göras för att minska risken för Gd-retention, det nämns att ytterligare forskning krävs, vikten av dosoptimering samt att makrocycliska KM är att föredra. En del av författarna skrev rekommendationer eller råd för hur Gd-KM bör användas i framtiden. Flera av studierna kom fram till att mer forskning med större deltagargrupper är nödvändigt för att föra resultaten vidare. Det inkluderar Gräfe et al (2014), Fretellier et al (2019), Forslin et al. (2017), Topcuoglu et al. (2020) och Robert et al. (2016). Forslin et al. (2017) menar att även om deras resultat visade att Gd-retention kan associeras med försämrad talförmåga hos MS patienter, så ska dessa resultat tolkas med försiktighet då det behövs ytterligare forskning.

Robert et al. (2016) detekterade Gd-retention från alla linjära KM som var med i studien men skrev att det behövs fler studier för att undersöka mekanismen bakom Gd-retention i hjärnan.

Några av studierna (Cocozza et al., 2019; Ringstad et al., 2023; Woolen et al., 2021) gav inga specifika rekommendationer för framtida användning av Gd-KM.

Stanescu et al. (2020) och Roberts et al. (2016) rekommenderar att använda Gd-KM med försiktighet, särskilt hos pediatrika patienter då effekterna av Gd-retention hos ett barns outvecklade hjärna hittills är okända. Makrocycliska KM är att föredra men ska användas med försiktighet då de också visats bidra till Gd-retention fast till en lägre grad. En patient ska dock inte berövas en indikerad MR med KM. Bhamber et al. (2022) menar också att det finns möjligheter att utesluta Gd-KM vid vissa undersökningar. Schneider et al. (2017) skriver att det kan vara aktuellt att halvera dosen vid diagnostisering och vid uppföljning av onkologiska pediatrika patienter och ändå få en fullgod undersökning. Loevner et al. (2023) jämförde två icke-joniska makrocycliska KM och kom fram till att båda resulterade i likvärdiga bilder trots att den ena gavs i lägre dos men i en högre koncentration.

Huang et al. (2021) och Ozturk & Nascene (2021) kom fram till att makrocycliska KM är att föredra för patienter med akut ischemisk stroke och pediatrika patienter. De senare nämnda författarna skrev att deras artikel kan vara till hjälp vid KM-protokoll för Gd-KM administration för pediatrika barn. Lersy et al. (2021) konfirmerade också makrocycliska KM:s stabilitet då de inte kunde påvisa någon Gd-retention och rekommenderar att använda makrocycliska KM över linjära.

## **DISKUSSION**

Syftet med denna litteraturstudie var att erhålla en djupare förståelse om vad Gd-retention är, dess inverkan på människokroppen, samt vilka implementeringar röntgensjuksköterskor kan behöva göra för att anpassa vården efter ny forskning inom området. Resultatet av denna studie kunde besvara studiens syfte och frågeställningar. Kategorierna som framkom i resultatdelen tydliggör studiens resultat. Det framkommer i resultatet att många av studierna påpekar att makrocycliska KM bidrar i lägre grad till Gd-retention, men det nämns att antalet upprepade administreringar spelar stor roll om en individ ackumulerar Gd eller inte.

Resultatet visar i ett par av studierna att en minskning av KM dos kan gynna patienten men ändå ge en godtycklig bildkvalitet, KM med egenskapen av en högre relaxtivitet kan ges i en lägre dos för likvärdig effekt som de vanligt förekommande KM på marknaden. Enligt studierna ska dosoptimering, val av KM samt ytterligare forskning bidra till förbättring inom området Gd-retention. Inga negativa biverkningar av Gd-retention kunde påvisas i någon av de inkluderade studierna.

### **Resultatdiskussion**

I kategorin ”Effekter av upprepade KM injektioner” undersöker studien av Topcuoglu et al. (2020) hur ett makrocycliskt KM påverkar pediatrika patienter. Studien visar en ökad SI efter upprepade doser av ett makrocycliskt KM. Däremot visar majoriteten av forskningen inom Gd-retention, att det främst är linjära KM som orsakar fenomenet, mer forskning har därför fokuserats på sambandet mellan linjära KM och Gd-retention. I studien av Schneider et al. (2017) fick pediatrika patienter en lägre dos än normalt av ett linjärt KM, ingen Gd-retention kunde då påvisas. Mängden KM, tidsintervallen mellan injiceringar samt antalet upprepade administreringar verkar påverka hur pediatrika patienter ackumulerar Gd. Ingen av dessa två studier jämförde linjära och makrocycliska KM utan hade endast en kontrollgrupp att jämföra med vilket kan ha påverkat resultatet.

I en studie från 2022 undersöktes pediatrika patienter med opticus gliom tumörer, studien gick ut på att jämföra kontrastförstärkta MR bilder med bilder utan kontrast. Då denna patientgrupp genomgår många uppföljande kontroller syftade man att studera om KM är nödvändigt vid dessa kontroller. Resultat av studien var att vid blind granskning av bilderna så var de icke-kontrastförstärkta MR bilderna inte sämre än de kontrastförstärkta bilderna, i form av möjligheten av att kunna utföra en god bedömning av tumörens storlek samt eventuella förändringar (Maloney et al., 2022).

I kategorin ”Kontroll efter administrering” utförde tre studier (Bhamber et al., 2022; Gräfe et al., 2014; Ringstad et al., 2023) kontroller efter administrering av Gd-KM. Dessa kontroller utfördes med olika metoder efter olika administreringssätt. Ingen av dem kunde visa tecken på Gd-retention efter administrering. Bhamber et al. (2022) specificerar inte vilken typ av Gd-KM som deltagarna tidigare fått medan Gräfe et al. (2014) och Ringstad et al. (2023) specificerar att deltagarna administrerats Gadobutrol. Detta kan vara ytterligare tecken på att makrocycliska KM är mer stabila vilket Costelloe et al. (2020) också påpekar. Makrocycliska KM resulterar i lägre grad till Gd-retention än linjära KM även om dessa studier inte utförde jämförelser mellan dem (Bhamber et al., 2022; Gräfe et al., 2014; Ringstad et al., 2023).

I kategorin ”Jämförelse av olika KM” i resultatdelen jämförde fem studier (Huang et al., 2021; Lersy et al., 2021; Loevner et al., 2023; Robert et al., 2016; Stanescu et al., 2020) minst två olika Gd-KM. I alla studierna inom kategorin, förutom Loevner et al. (2023), kunde det påvisas att linjära Gd-KM gav en högre grad av Gd-retention än vad makrocycliska Gd-KM gav. Huang et al. (2021) observerade också detta men även att stroke kan främja Gd-retention, åtminstone hos råttor. MR är en användbar metod vid stroke frågeställning och används gärna med Gd-KM för bästa resultat (Deddens et al., 2012). Författarna menar på att vid livshotande tillstånd så som stroke är det givet att man inte borde avstå från att använda Gd-KM för att risken för Gd-retention existerar. Givetvis måste de yrkesprofessionella göra en välgrundad avvägning för varje individuell patient med åtanke om dosoptimering, KM sort, undersökningens nödvändighet, ålder och tidigare KM administreringar. Ytterligare forskning om hur stroke och Gd-retention samspelar är en god idé för ytterligare insikter inom området.

Studien som Loevner et al. (2023) utförde visade på hur ett makrocycliskt KM (Gadopiklenol) gav likvärdiga bilder med samma diagnostiska kvalitet som ett annat makrocycliskt KM (Gadobutrol) trots att dosen var halverad. Att kunna administrera patienter en halverad dos KM är klart fördelaktigt, dels ur ett patientsäkerhetsperspektiv, dels för att minska påverkan på miljön. Gadolinium har påvisats vara en mikroförorening i olika vattensystem (Brünjes & Hofmann, 2020; Hao et al., 2024). Då det även ingår i röntgensjuksköterskans yrkesetiska kod att skydda samt bevara miljön så är detta fynd ytterst relevant och bör uppmärksammas (Örnberg & Eklund, 2008).

Även i en studie av Kuhl et al. (2023) påvisas det att Gadopiklenol (0,05 mmol/kg) var likvärdigt mot Gadobutrol (0,1 mmol/kg) både i bildkvalitet men det hade även en likvärdig patientsäkerhets profil. Den försumbara diagnostiska skillnaden mellan Gadopiklenol och

Gadobutrol visar på att ett KM med egenskapen av en högre relaxationsförmåga, som Gadopiklenol innehar, är användbart då den givna dosen KM kan halveras. Patientgrupper som genomgår multipla injektioner och känsliga patientgrupper, anses lämpade för Gadopiklenol (Hao et al., 2024). I en studie från 2022 undersöktes det hur pediatrika patienter svarade på Gadopiklenol (0,05 mmol/kg). Deltagarna fick lämna blodprover och urinprover post-injicering för att kontrollera läkemedlets säkerhetsprofil. Studien inkluderade 80 pediatrika patienter (2–17 år) och resultatet visade på att ingen åldersbaserad dosjustering behövdes göras. Säkerhetsprofilen samt den diagnostiska bildkvaliteten för Gadopiklenol var god hos de pediatrika patienterna (Jurkiewicz et al., 2022).

I en studie från 2011 genomgick studiedeltagarna två MR undersökningar under ett års tid. Deltagarna blev första gången administrerad halv dos (0,05 mmol/kg) Gd-KM och vid andra undersökningen full dos (0,1 mmol/kg) Gd-KM (Gadodiamid och Gadopentetatdimeglumin). Resultatet av studien var att vid blind granskning av bilderna kunde dessa inte särskiljas i någon högre grad ifrån varandra (Costelloe et al., 2011).

I en retrospektiv multicenterstudie blev deltagarna administrerade KM med det verksamma ämnet gadobensyra. Deltagarna fick antingen halverad dos (0,05 mmol/kg) eller full dos (0,1 mmol/kg) även här visade resultatet av studien på att en halverad dos KM gav ett likvärdigt diagnostiskt resultat, med lika bra möjlighet att se sjukliga förändringar i det centrala nersystemet. Studien diskuterar möjligheten att använda sig av halverad dos KM vid till exempel rutinkontroller hos MS patienter, men det nämns även att en full dos med KM är att föredra hos patienter med intra axiala tumörer som ska genomgå en preoperativ MR undersökning (DeLano et al., 2021).

Både Elucirem® och Vueway® är KM med det verksamma ämnet Gadopiklenol. Både Elucirem® och Vueway® blev godkända för försäljning i Sverige december 2023 (Läkemedelsverket, 2023a, 2023b). Omvårdnadsansvaret som tillfaller den yrkesverksamma röntgensjuksköterskan omfattar dosoptimering och principen att inte göra skada (Örnberg & Andersson, 2011). Att kunna minska administrerad KM dos till hälften är fördelaktigt för patienten, särskilt eftersom forskningen pekar på att det finns ett samband mellan mängden administrerat KM och Gd-retention. Det har även visats att Gadopiklenol inte försämrar den diagnostiska bildkvaliteten jämfört med de vanligen förekommande KM. Även i studien av Costelloe et al. (2011) tyder en minskning av dosmängden nödvändigtvis inte på ett försämrat diagnostiskt resultat. Författarna anser att den yrkesverksamma röntgensjuksköterskan ska

inneha kunskap om det kontrastmedel som administreras till patienten samt vilken dos som ska ges. Dosoptimering är något som röntgensjuksköterskan kan bidra med för att minska risken för Gd-retention. Ny forskning inom området är något röntgensjuksköterskan ska ta del av, samt ska hen delta i det utvecklande arbetet inom den kliniska verksamheten (Örnberg & Andersson, 2011). Information om hur vidare Elucirem® och Vueway® har börjat användas i kliniskt bruk i Sverige är för närvarande okänt för författarna till denna litteraturstudie.

I kategorin ”Undersöker sambandet mellan Gd-retention och en annan faktor” vilket inkluderade studierna (Cocozza et al., 2019; Forslin et al., 2017; Fretellier et al., 2019; Ozturk & Nascene, 2021; Roberts et al., 2016) så undersöktes dels sambandet mellan Gd-retention och MS samt antalet administrerade doser och ålder. Ett tydligt samband visas mellan antalet givna Gd doser och förhöjd SI. I studie av Forslin et al. (2017) så nämns det att det framkom ett samband mellan en ökad SI och en försämrad talförmåga hos MS patienter, det nämns att detta resultat är väldigt utforskande. I en studie utförd på råttor, studerade man beteenden hos råttorna efter ett antal KM doser för att se ifall det skett någon neurologisk påverkan, studien visade att råttorna inte uppvisade några neurologiska skador eller annorlunda beteenden (Ayers-Ringler et al., 2022). I studien av Fretellier et al. (2019) så pekade resultatet på att de yngre råttorna verkade mer känsliga för Gd-retention och dess biverkningar än de äldre råttorna. De yngre råttorna fick hudskador efter administrering av linjärt KM, råttorna som fått linjärt KM hade även högre Gd koncentration vid vävnadsbiopsier. Resultatet från studien visar på att ålder spelar roll vid administrering av KM. Hudskador är hittills inte en bevisad effekt av Gd-retention hos människor, vid en allergisk reaktion vid Gd-KM administrering är det vanligt med urtikaria, utslag och klåda som kan resultera i sår. Allergiska reaktioner hos människor på grund av Gd-KM är ovanliga och sällan allvarliga men kan orsaka obehag och smärta (Gracia Bara et al., 2022).

Fyra av studierna (Fretellier et al., 2019; Roberts et al., 2016; Stanescu et al., 2020; Topcuoglu et al., 2020) pekar på att pediatrika patienter framstår som mer känsliga för Gd-retention samt dess biverkningar. Resultatet från Stanescu et al. (2020) visar på att även makrocycliska KM kan bidra till Gd-retention. Kanda et al. (2016) nämner att individer som blivit administrerade linjära KM har visat tecken på Gd-retention i en högre grad än de som blivit administrerade makrocycliska KM. I en studie från 2016, undersöktes avlidna individer som hade blivit administrerade linjära eller makrocycliska KM, ansamlingar av gadolinium återfanns både hos dem som fått linjära samt hos de som blivit administrerade makrocycliska KM, högst nivåer mättes i GP och DN (Murata et al., 2016).



I Woolen et al. (2021) studie fick deltagarna själva uttrycka sina preferenser gällande Gd-KM:s egenskaper. I den yrkesetiska koden för röntgensjuksköterskor nämns det vikten av att respektera individens rätt till självbestämmande, samt att som röntgensjuksköterska kunna ge stöd till patientens individuella beslut (Örnberg & Eklund, 2008). Att arbeta med personcentrerad vård är en självklarhet för röntgensjuksköterskan, man ska värna om personens integritet, värdighet samt individens självbestämmande (Örnberg & Andersson, 2011). Patienterna som deltog i Woolen et al. (2021) studie hade medelhög eller hög risk för bröstcancer, och genomgick årliga kontroller för detta. Författarna till denna litteraturstudie antar att dessa patienter är oroliga för eventuella fynd och därför visade resultatet på att det absolut viktigaste var att få ett KM med hög känslighet för att upptäcka cancer.

De inkluderade studierna inom denna litteratursammanställning kom fram till olika slutsatser. Fem av dessa studier (Forslin et al., 2017; Fretellier et al., 2019; Gräfe et al., 2014; Robert et al., 2016; Topcuoglu et al., 2020) kom fram till att fortsatt forskning är vitalt för att föra resultaten vidare. Detta är något som röntgensjuksköterskor kan bidra till genom att medverka och bedriva forskning själva. Detta beskrivs i den yrkesetiska koden och kompetensbeskrivningen att röntgensjuksköterskor bör göra (Örnberg & Andersson, 2011; Örnberg & Eklund, 2008). Fyra av artiklarna (Bhamber et al., 2022; Loevner et al., 2023; Roberts et al., 2016; Stanescu et al., 2020) gav rekommendationer om hur Gd-KM ska fortsätta användas för att reducera risken för Gd-retention. Detta är också relevant för röntgensjuksköterskor eftersom de ska kunna tillämpa farmakologiska kunskaper för att kunna hantera, administrera och utvärdera läkemedel på ett säkert sätt (Örnberg & Andersson, 2011). Gd-retentions långsiktiga påverkan på människokroppen är fortfarande okänd och därmed är det svårt att veta hur säkert användningen av Gd-KM är (Davies et al., 2022).

Resultatet omfattar inga artiklar som togs fram med sökordet "radiographer" inkluderat eftersom den sökningen inte gav några relevanta resultat. Författarna har i stället visat på vilka slutsatser och rekommendationer som studierna i resultatet har kommit fram till. Detta eftersom det är en del av röntgensjuksköterskans roll att dels ta del av ny forskning inom sitt område och dels implementera den kunskapen inom praktiken (Örnberg & Andersson, 2011). Författaren ville med detta exemplifiera vilka implementeringar som skulle kunna vara aktuella i framtiden angående Gd-KM och dess användning.

## **Metoddiskussion**

### *Studiens styrkor och svagheter*

Studiens design valdes då författarna ansåg att en kvantitativ litteraturstudie var mest lämplig för det valda forskningsområdet, studiens frågeställningar kunde bäst besvaras genom en litteraturstudie. Ämnet Gd-retention är relativt nytt vilket bidrog till författarnas val av studiedesign samt så ville författarna sammanställa resultat från tidigare forskning vilket en litteraturstudie bäst gör. Studiens resultat är baserat på vetenskapliga artiklar publicerade mellan december år 2013–2023, ~69% av dessa är publicerade mellan år 2019–2023. Att inneha artiklar från och med år 2014 bidrar till ett mer tillförlitligt resultat eftersom fenomenet Gd-retention uppmärksammades det året (Kanda et al., 2016). Att majoriteten av artiklarna kommer från 2019 och framåt visar på att man skulle kunna begränsa sökningen ytterligare om man önskar att fortsätta forska inom ämnet. Ytterligare styrkor hos studien är att de inkluderade vetenskapliga artiklarna härstammar från flertalet olika länder runt om i världen, inklusive Sverige. Detta kan bidra till en god helhetsbild av ämnet. I de valda vetenskapliga artiklarna finns både studier gjorda på barn, vuxna samt djurstudier, detta visar på bredd inom forskningen. För att vidga sökningen av vetenskapliga artiklar inom området användes två olika medicinska databaser, PubMed och CINAHL. Författarna innehar god kännedom i det svenska samt engelska språket vilket är varför de endast valt att inkludera studier på dessa språk. Dock förekom inga studier skrivna på svenska så samtliga valda artiklar är publicerade på engelska.

Svagheter inom denna litteraturstudie är att ämnet betraktas som ett relativt nytt fenomen vilket gör att det finns en begränsad mängd forskning inom området. Då ämnet är så pass nytt finns det inte tillräckligt mycket forskning som granskar de långsiktiga konsekvenserna av Gd-retention. Mer forskning inom området är aktuellt för att fylla på kunskapsluckorna inom ämnet. För att utöka sökning hade de valda sökorden kunnat breddas för att bättre belysa kunskapsfattiga områden. Ytterligare en svaghet i studien är att vid användning av sökordet ”radiographer” så återfanns inga relevanta artiklar för det valda forskningsområdet. Designen på de inkluderade artiklarna var varierande och därmed behövde granskningsprotokollen anpassas därefter, detta kan leda till brister i kvalitetsbedömningen. På grund av författarnas oerfarenhet inom forskning kan litteraturgranskningen blivit kompromissad till den grad att feltolkningar av artiklarna kan ha skett omedvetet.

Sex artiklar blev exkluderade efter kvalitetsgranskningen, detta då de uppnådde låg kvalitet enligt Willman protokoll (se Bilaga G), inte uppfyllde studiens inklusionskriterier eller inte ansågs vara relevanta i hänsyn till det valda forskningsområdet.

Tre av de inkluderade vetenskapliga artiklarna är djurstudier, vilket är en konsekvens av att det valda ämnet är relativt nytt. Forskning som använder försöksdjur är en bra vägvisare inom området men man kan inte dra slutsatser endast från dessa studier eftersom flera studier har visat att de inte alltid ger en korrekt reflektion av hur det fungerar för människor (Akhtar, 2015). Då det valda forskningsområdet är relativt nytt och snävt så valde författarna att inkludera djurstudier i resultatet trots detta faktum.

### *Forskningsetiska överväganden*

Studierna som inkluderades har erhållit ett godkännande från en etisk kommitté för att säkerhetsställa att det har bedrivits säker och etisk forskning. De tre djurstudier som inkluderades i denna litteratursammanställning har utförts enligt de etiska riktlinjer som gäller för att bedriva forskning på djur. Denna litteraturstudie har inte tagit del av personuppgifter eller annan information som kan härleda till en specifik individ, vilket medför att det inte behövs ett etiskt godkännande. Samt kräver examensarbeten på grundläggande nivå inte ett etiskt godkännande, denna litteraturstudie innehar ett godkännande från en examinator från Uppsala universitet.

Denna litteraturstudie anser författarna inneha betydelse för samhället och individen, detta på grund av att användningen av Gd är vanligt förekommande vid MR undersökningar. För att tillgodose framtidens vårdbehov kräver det att vi har god information om användningen av aktuella KM och dess biverkningar. För att vården ska bli så patientsäker som möjligt i framtiden är det av yttersta vikt att utforska potentiella biverkningar av Gd-KM, detta för att minska risken för vårdskador eller annat onödigt lidande hos patienter. Enligt röntgensjuksköterskans yrkesetiska kod nämns det att "Röntgensjuksköterskan deltar i hälsofrämjandeåtgärder och förebyggande hälsovård" (Örnberg & Eklund, 2008). För att röntgensjuksköterskan ska kunna arbeta hälsofrämjande så är det viktigt att inneha god förståelse för hur Gd-KM påverkar människokroppen.

Studierna har lästs separat av de båda författarna för att bibehålla det objektiva perspektivet och undvika bias i största möjliga mån. På grund av författarnas oerfarenhet inom området kan objektiviteten blivit felaktig.

### *Förslag till vidare forskning*

Ämnet som denna litteraturstudie är grundad i är ett relativt nytt fenomen, att bedriva mer forskning inom området är väsentligt för fortsatt utveckling inom området Gd-retention. Detta för att bedriva en säker och personcentrerad vård. Vidare forskning inom området bör inkludera röntgensjuksköterskans roll ytterligare då de är delaktiga i administreringsprocessen av Gd-KM. Författarna anser att mer forskning om de långsiktiga effekterna av Gd-retention behövs och skulle kunna vara lämpligt för framtida forskning inom ämnet. Longitudinella studier där deltagarna följs under en längre period rekommenderas för att studera de långsiktiga effekterna av Gd-retention. Även mer forskning om känsliga patientgrupper så som barn och gravida vore gynnsamt. Patientgrupper som kommer behöva många MR undersökningar med Gd-KM under deras livstid som till exempel MS patienter eller andra långtidssjuka patientgrupper är intressanta studieföremål för vidare forskning, då upprepade doser KM har visats bidra i hög grad till Gd-retention. En tvärvetenskaplig studie om Gd funnen i akvatiska miljöer vore ett intressant perspektiv, då författarna till denna studie har uppmärksammat kopplingen mellan en ökad mängd undersökningar med Gd, Gd-retention och en negativ miljöpåverkan.

### **Slutsats**

Resultatet av denna litteraturstudie visar att Gd-retention kan ses genom hyperintensitet främst i DN och GP i hjärnan men även i andra strukturer i hjärnan. Både makrocycliska och linjära Gd-KM har visats bidra till förhöjd SI, men linjära Gd-KM gör det i högre grad. Detta är särskilt påtagligt vid upprepade administreringar. Det finns inte tillräckligt mycket information om hur Gd-retention påverkar människokroppen i det långa loppet, men än så länge har inga negativa effekter kunnat påvisas. Vidare forskning behövs för att vidare visa på vilka implementeringar röntgensjuksköterskor kan behöva göra för att anpassa vården. Slutligen ska det inte underskattas vilket enormt värdefullt diagnostiskt verktyg KM är och dess nödvändighet inom dagens medicin.

## REFERENSER

- Ahlström, H., Blomqvist, L., Brismar, T., Kihlberg, J., Leander, P., Owman, T., & Sterner, G. (2017). *MR-Kontrastmedel*. Svensk uroradiologisk förenings kontrastmedelsgrupp. <https://slf.se/sfmr/svensk-uroradiologisk-forening-surf/rekommendationer-och-riktlinjer/kontrastmedelsutskottets-rekommendationer-och-riktlinjer/>
- Ajam, A. A., Tahir, S., Makary, M. S., Longworth, S., Lang, E. V., Krishna, N. G., Mayr, N. A., & Nguyen, X. V. (2020). Communication and Team Interactions to Improve Patient Experiences, Quality of Care, and Throughput in MRI. *Topics in Magnetic Resonance Imaging*, 29(3), 131. <https://doi.org/10.1097/RMR.0000000000000242>
- Akhtar, A. (2015). The Flaws and Human Harms of Animal Experimentation. *Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics*, 24(4), 407–419. <https://doi.org/10.1017/S0963180115000079>
- Avdelningen för bild- och informationssystem (ABIS). (2024). *Philips Radiology Information System, Version 11.5.0.3 (64 bit)*. Hämtade 23 februari.
- Ayers-Ringler, J., McDonald, J. S., Connors, M. A., Fisher, C. R., Han, S., Jakaitis, D. R., Scherer, B., Tutor, G., Winger, K. M., Dai, D., Choi, D.-S., Salisbury, J. L., Jannetto, P. J., Bornhorst, J. A., Kadirvel, R., Kallmes, D. F., & McDonald, R. J. (2022). Neurologic Effects of Gadolinium Retention in the Brain after Gadolinium-based Contrast Agent Administration. *Radiology*, 302(3), 676–683. <https://doi.org/10.1148/radiol.210559>
- Barker, P. B., Lin, D. D. M., & Mahesh, M. (2018). Retention Concerns About MR Studies Using Gadolinium-Based Contrast Agents. *Journal of the American College of Radiology*, 15(6), 934–936. <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2018.02.014>
- Berglund, E., & Jönsson, B.-A. (2007). *Medicinsk fysik (1:a uppl.)*. Lund: Studentlitteratur.
- Bhamber, T., Sarwar, Z., Jones, Y., Albers, B. K., & Shah, C. (2022). Utility of Gadolinium Use in the Imaging Follow-Up of Nonenhancing Primary Brain Neoplasms in Children. *Cureus*, 14(11). <https://doi.org/10.7759/cureus.31531>
- Brünjes, R., & Hofmann, T. (2020). Anthropogenic gadolinium in freshwater and drinking water systems. *Water Research*, 182, 115966. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2020.115966>
- Burke, L. M. B., Ramalho, M., AlObaidy, M., Chang, E., Jay, M., & Semelka, R. C. (2016). *Self-reported gadolinium toxicity: A survey of patients with chronic symptoms—ClinicalKey*. <https://www.clinicalkey.com/#!/content/playContent/1-s2.0-S0730725X16300510?returnurl=https%3F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0730725X16300510%3Fshowall%3Dtrue&referrer=https%3F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F>
- Cocozza, S., Pontillo, G., Lanzillo, R., Russo, C., Petracca, M., Di Stasi, M., Paoletta, C., Vola, E. A., Criscuolo, C., Moccia, M., Lamberti, A., Monti, S., Brescia Morra, V., Elefante, A., Palma, G., Tedeschi, E., & Brunetti, A. (2019). MRI features suggestive of gadolinium retention do not correlate with Expanded Disability Status Scale

- worsening in Multiple Sclerosis. *Neuroradiology*, 61(2), 155–162.  
<https://doi.org/10.1007/s00234-018-02150-4>
- Costelloe, C. M., Amini, B., & Madewell, J. E. (2020). Risks and Benefits of Gadolinium-Based Contrast-Enhanced MRI. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*, 41(2), 170–182.
- Costelloe, C. M., Murphy, W. A., Haygood, T. M., Kumar, R., McEnery, K. W., Stafford, R. J., Roy, A., Bassett, R. L., Harrell, R. K., & Madewell, J. E. (2011). Comparison of half-dose and full-dose gadolinium MR contrast on the enhancement of bone and soft tissue tumors. *Skeletal Radiology*, 40(3), 327–333. <https://doi.org/10.1007/s00256-010-1028-8>
- Cowling, T., & Frey, N. (2019). *Macrocyclic and Linear Gadolinium Based Contrast Agents for Adults Undergoing Magnetic Resonance Imaging: A Review of Safety*. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546000/>
- Davies, J., Siebenhandl-Wolff, P., Tranquart, F., Jones, P., & Evans, P. (2022). Gadolinium: Pharmacokinetics and toxicity in humans and laboratory animals following contrast agent administration. *Archives of Toxicology*, 96(2), 403–429.  
<https://doi.org/10.1007/s00204-021-03189-8>
- Deddens, L. H., Van Tilborg, G. A. F., Mulder, W. J. M., De Vries, H. E., & Dijkhuizen, R. M. (2012). Imaging Neuroinflammation after Stroke: Current Status of Cellular and Molecular MRI Strategies. *Cerebrovascular Diseases*, 33(4), 392–402.  
<https://doi.org/10.1159/000336116>
- DeLano, M. C., Spampinato, M. V., Chang, E. Y., Barr, R. G., Lichtenstein, R. J., Colosimo, C., Vymazal, J., Wen, Z., Lin, D. D. M., Kirchin, M. A., & Pirovano, G. (2021). Dose-Lowering in Contrast-Enhanced MRI of the Central Nervous System: A Retrospective, Parallel-Group Comparison Using Gadobenate Dimeglumine. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 54(5), 1660–1675. <https://doi.org/10.1002/jmri.27731>
- Forslin, Y., Shams, S., Hashim, F., Aspelin, P., Bergendal, G., Martola, J., Fredrikson, S., Kristoffersen-Wiberg, M., & Granberg, T. (2017). Retention of Gadolinium-Based Contrast Agents in Multiple Sclerosis: Retrospective Analysis of an 18-Year Longitudinal Study. *American Journal of Neuroradiology*, 38(7), 1311–1316.  
<https://doi.org/10.3174/ajnr.A5211>
- Fretellier, N., Granottier, A., Rasschaert, M., Grindel, A.-L., Baudimont, F., Robert, P., Idée, J.-M., & Corot, C. (2019). Does Age Interfere With Gadolinium Toxicity and Presence in Brain and Bone Tissues? *Investigative Radiology*, 54(2), 61–71.  
<https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000517>
- Gracia Bara, M. T., Gallardo-Higueras, A., Moreno, E. M., Laffond, E., Muñoz Bellido, F. J., Martín, C., Sobrino, M., Macias, E., Arriba-Méndez, S., Castillo, R., & Davila, I. (2022). Hypersensitivity to Gadolinium-Based Contrast Media. *Frontiers in Allergy*, 3, 813927. <https://doi.org/10.3389/falgy.2022.813927>

- Gräfe, J. L., McNeill, F. E., Noseworthy, M. D., & Chettle, D. R. (2014). Gadolinium detection via in vivo prompt gamma neutron activation analysis following gadolinium-based contrast agent injection: A pilot study in 10 human participants. *Physiological Measurement*, *35*(9), 1861. <https://doi.org/10.1088/0967-3334/35/9/1861>
- Hao, J., Pitrou, C., & Bourrinet, P. (2024). A Comprehensive Overview of the Efficacy and Safety of Gadopiclenol: A New Contrast Agent for MRI of the CNS and Body. *Investigative Radiology*, *59*(2), 124. <https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000001025>
- Huang, X.-X., Jiang, R.-H., Xu, X.-Q., Zu, Q.-Q., Wu, F.-Y., Liu, S., & Shi, H.-B. (2021). Ischemic Stroke Increased Gadolinium Deposition in the Brain and Aggravated Astrocyte Injury After Gadolinium-Based Contrast Agent Administration: Linear Versus Macrocyclic Agents. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, *53*(4), 1282–1292. <https://doi.org/10.1002/jmri.27407>
- Hudson, D. M., Heales, C., & Vine, S. J. (2022). Radiographer Perspectives on current occurrence and management of claustrophobia in MRI. *Radiography*, *1*(28), 154–161. <https://doi.org/10.1016/j.radi.2021.09.008>
- Jurkiewicz, E., Tsvetkova, S., Grinberg, A., & Pasquiers, B. (2022). Pharmacokinetics, Safety, and Efficacy of Gadopiclenol in Pediatric Patients Aged 2 to 17 Years. *Investigative Radiology*, *57*(8), 510. <https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000865>
- Kanda, T., Nakai, Y., Oba, H., Toyoda, K., Kitajima, K., & Furui, S. (2016). *Gadolinium deposition in the brain*. <https://www.clinicalkey.com/#!/content/playContent/1-s2.0-S0730725X16301394?returnurl=https:%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0730725X16301394%3Fshowall%3Dtrue&referrer=https:%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F>
- Kjellström, S. (2012). Forskningsetik. I M. Henricson (Red.), *Vetenskaplig teori och metod: Från idé till examination inom omvårdnad* (1:a uppl., s. 69–90).
- Kucharczyk, W., & Plewes, D. B. (2012). Physics of MRI: A primer. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, *35*(5), 1038–1054. <https://doi.org/10.1002/jmri.23642>
- Kuhl, C., Csöszi, T., Piskorski, W., Miszalski, T., Lee, J.-M., & Otto, P. M. (2023). Efficacy and Safety of Half-Dose Gadopiclenol versus Full-Dose Gadobutrol for Contrast-enhanced Body MRI. *Radiology*, *308*(1), e222612. <https://doi.org/10.1148/radiol.222612>
- Lersy, F., Diepenbroek, A.-L., Lamy, J., Willaume, T., Bierry, G., Cotton, F., & Kremer, S. (2021). Signal changes in enhanced T1-weighted images related to gadolinium retention: A three-time-point imaging study. *Journal of Neuroradiology*, *48*(2), 82–87. <https://doi.org/10.1016/j.neurad.2020.06.002>
- Loevner, L. A., Kolumban, B., Hutóczki, G., Dziadziuszko, K., Bereczki, D., Bago, A., & Pichiecchio, A. (2023). Efficacy and Safety of Gadopiclenol for Contrast-Enhanced MRI of the Central Nervous System. *Investigative Radiology*, *58*(5), 307–313. <https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000944>

- Läkemedelsindustriföreningen. (2023a). Dotarem®. I *FASS Allmänhet*. Hämtad den 20 februari 2024. <https://www.fass.se/LIF/product?userType=2&nplId=19951025000033>
- Läkemedelsindustriföreningen. (2023b). Elucirem®. I *FASS Allmänhet*. Hämtad den 20 februari 2024. <https://www.fass.se/LIF/product?userType=2&nplId=20220127000019>
- Läkemedelsindustriföreningen. (2023c). Gadovist®. I *FASS Allmänhet*. Hämtad den 20 februari 2024. <https://www.fass.se/LIF/product?userType=2&nplId=20000922000038>
- Läkemedelsindustriföreningen. (2023d). Magnevist®. I *FASS Allmänhet*. Hämtad den 20 februari 2024. <https://www.fass.se/LIF/product?userType=2&nplId=20031212000148>
- Läkemedelsindustriföreningen. (2023e). MultiHance®. I *FASS Allmänhet*. Hämtad den 20 februari 2024. <https://www.fass.se/LIF/product?userType=2&nplId=19981120000010>
- Läkemedelsindustriföreningen. (2023f). Omniscan®. I *FASS Allmänhet*. Hämtad den 20 februari 2024. <https://www.fass.se/LIF/product?userType=2&nplId=19930630000096&docType=7&scrollPosition=500>
- Läkemedelsindustriföreningen. (2023g). ProHance®. I *FASS Allmänhet*. Hämtad den 20 februari 2024. <https://www.fass.se/LIF/product?userType=2&nplId=19930402000026>
- Läkemedelsverket. (2023a). *Elucirem 0,5 mmol/ml injektionsvätska, lösning*. <https://www.lakemedelsverket.se/sv/sok-lakemedelsfakta/lakemedel/20220127000019/elucirem-0-5-mmol-ml-injektionsvatska-losning>
- Läkemedelsverket. (2023b). *Vueway 0,5 mmol/ml injektionsvätska, lösning*. <https://www.lakemedelsverket.se/sv/sok-lakemedelsfakta/lakemedel/20220621000041/vueway-0-5-mmol-ml-injektionsvatska-losning>
- Maloney, E., Perez, F. A., Iyer, R. S., Otto, R. K., Wright, J. N., Menashe, S. J., Hippe, D. S., Shaw, D. W. W., & Stanescu, A. L. (2022). Non-inferiority of a non-gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging follow-up protocol for isolated optic pathway gliomas. *Pediatric Radiology*, *52*(3), 539–548. <https://doi.org/10.1007/s00247-021-05226-1>
- Marques, J. P., Simonis, F. F. J., & Webb, A. G. (2019). Low-field MRI: An MR physics perspective. I *Journal of Magnetic Resonance Imaging* (1–49, s. 1528–1542). <https://doi.org/10.1002/jmri.26637>
- Murata, N., Gonzalez-Cuyar, L. F., Murata, K., Fligner, C., Dills, R., Hippe, D., & Maravilla, K. R. (2016). Macrocyclic and Other Non-Group 1 Gadolinium Contrast Agents Deposit Low Levels of Gadolinium in Brain and Bone Tissue: Preliminary Results From 9 Patients With Normal Renal Function. *Investigative Radiology*, *51*(7), 447. <https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000252>
- Ozturk, K., & Nascene, D. (2021). Effect of at Least 10 Serial Gadobutrol Administrations on Brain Signal Intensity Ratios on T1-Weighted MRI in Children: A Matched Case-



- Control Study. *American Journal of Roentgenology*, 217(3), 753–760.  
<https://doi.org/10.2214/AJR.20.24536>
- Pasquini, L., Napolitano, A., Visconti, E., Longo, D., Romano, A., Tomà, P., & Espagnet, M. C. R. (2018). Gadolinium-Based Contrast Agent-Related Toxicities. *CNS Drugs*, 32(3), 229–240. <https://doi.org/10.1007/s40263-018-0500-1>
- Rasschaert, M., O.Weller, R., Schroeder, J. A., Brochhausen, C., & Idée, J.-M. (2020). Retention of Gadolinium in Brain Parenchyma: Pathways for Speciation, Access, and Distribution. A Critical Review. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2020(52), 1293–1305. <https://doi.org/10.1002/jmri.27124>
- Ringstad, G., Valnes, L. M., Vatnehol, S. A. S., Pripp, A. H., & Eide, P. K. (2023). Prospective T1 mapping to assess gadolinium retention in brain after intrathecal gadobutrol. *Neuroradiology*, 65(9), 1321–1331. <https://doi.org/10.1007/s00234-023-03198-7>
- Robert, P., Violas, X., Grand, S., Lehericy, S., Idée, J.-M., Ballet, S., & Corot, C. (2016). Linear Gadolinium-Based Contrast Agents Are Associated With Brain Gadolinium Retention in Healthy Rats. *Investigative Radiology*, 51(2), 73. <https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000241>
- Roberts, D. R., Chatterjee, A. R., Yazdani, M., Marebwa, B., Brown, T., Collins, H., Bolles, G., Jenrette, J. M., Nietert, P. J., & Zhu, X. (2016). Pediatric Patients Demonstrate Progressive T1-Weighted Hyperintensity in the Dentate Nucleus following Multiple Doses of Gadolinium-Based Contrast Agent. *American Journal of Neuroradiology*, 37(12), 2340–2347. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A4891>
- Rosén, M. (2012). Systematisk litteraturoversikt. I M. Henricson (Red.), *Vetenskaplig teori och metod: Från idé till examination inom omvårdnad* (1:6, s. 429–443).
- Schneider, G. K., Stroeder, J., Roditi, G., Colosimo, C., Armstrong, P., Martucci, M., Buecker, A., & Raczeck, P. (2017). T1 Signal Measurements in Pediatric Brain: Findings after Multiple Exposures to Gadobenate Dimeglumine for Imaging of Nonneurologic Disease. *AJNR: American Journal of Neuroradiology*, 38(9), 1799–1806. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A5270>
- Shimokawa, K., Matsumoto, K., Yokota, H., Kobayashi, E., Hirano, Y., Masuda, Y., & Uno, T. (2022). Anxiety relaxation during MRI with a patient-friendly audiovisual system. *Radiography*, 28(3), 725–731. <https://doi.org/10.1016/j.radi.2022.03.013>
- Stanescu, A. L., Shaw, D. W., Murata, N., Murata, K., Rutledge, J. C., Maloney, E., & Maravilla, K. R. (2020). Brain tissue gadolinium retention in pediatric patients after contrast-enhanced magnetic resonance exams: Pathological confirmation. *Pediatric Radiology Volume*, 2020(50), 388–396. <https://doi.org/10.1007/s00247-019-04535-w>
- Strand, T., Törnqvist, E., Rask, M., & Roxberg, Å. (2018). Caring for patients with spinal metastasis during an MRI examination. *Radiography*, 24(1), 79–83. <https://doi.org/10.1016/j.radi.2017.06.001>
- Strålsäkerhetsmyndigheten. (2020). *Radiologiska undersökningar i Sverige under 2018* (Myndighetsrapport 2020:14; s. 4). Strålsäkerhetsmyndigheten.

<https://www.stralsakerhetsmyndigheten.se/contentassets/ae6f69b03fab4139a4a1513f047f1123/202014-radiologiska-undersokningar-i-sverige-under-2018.pdf>

- Svenska alliansen för magnetkamera säkerhet. (2022). *Nationella rekommendationer för MR säkerhet*.
- Topcuoglu, E. D., Topcuoglu, O. M., Semiz Oysu, A., & Bukte, Y. (2020). Does Gadoterate Meglumine Cause Gadolinium Retention in the Brain of Children? A Case–Control Study. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, *51*(5), 1471–1477.  
<https://doi.org/10.1002/jmri.26954>
- van der Molen, A. J., Quattrocchi, C. C., Mallio, C. A., & Dekkers, I. A. (2023). Ten years of gadolinium retention and deposition: ESMRMB-GREC looks backward and forward [Figur 1]. *European Radiology*, *34*(1), 600–611. <https://doi.org/10.1007/s00330-023-10281-3>
- Weidman, E. K., Dean, K. E., Rivera, W., Loftus, M. L., Stokes, T. W., & Min, R. J. (2015). MRI safety: A report of current practice and advancements in patient preparation and screening. I *Clinical Imaging* (6:e uppl., Vol. 2015, s. 935–937).  
<https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2015.09.002>
- Willman, A., Stoltz, P., & Bahtsevani, C. (2011). *Evidensbaserad omvårdnad, en bro mellan forskning klinisk verksamhet* (3:1). Studentlitteratur.
- Winkler, S. A., Schmitt, F., Landes, H., de Bever, J., Wade, T., Alejski, A., & Rutt, B. K. (2018). Gradient and shim technologies for ultra high field MRI. I *NeuroImage* (Vol. 2018, s. 59–70). <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.11.033>
- Woolen, S. A., Troost, J. P., Khalatbari, S., Pujara, A. C., McDonald, J. S., McDonald, R. J., Shankar, P., Lewin, A. A., Melsaether, A. N., Westphal, S. M., Patterson, K. H., Nettles, A., Welby, J. P., Patel, P. P., Kiros, N., Piccoli, L., & Davenport, M. S. (2021). Prospective multicenter assessment of patient preferences for properties of gadolinium-based contrast media and their potential socioeconomic impact in a screening breast MRI setting. *European Radiology*, *31*(12), 9139–9149.  
<https://doi.org/10.1007/s00330-021-07982-y>
- Örnberg, G., & Andersson, B. (2011). *Kompetensbeskrivning för legitimerad röntgensjuksköterska*. Svensk förening för röntgensjuksköterskor.  
[https://static1.squarespace.com/static/5e273ba0d40a2118838e3a5e/t/63e95b4da9bd001d804af4e1/1676237647306/kompetensbeskrivning\\_2012\\_02\\_20.pdf](https://static1.squarespace.com/static/5e273ba0d40a2118838e3a5e/t/63e95b4da9bd001d804af4e1/1676237647306/kompetensbeskrivning_2012_02_20.pdf)
- Örnberg, G., & Eklund, A.-K. (2008). *Yrkesetisk kod för röntgensjuksköterskor*. Vårdförbundet. <https://www.vardforbundet.se/siteassets/rad-och-stod/regelverket-i-varden/yrkesetiskkod-for-rontgensjukskoterskor.pdf>

# BILAGOR

## Bilaga G, s.1. Protokoll för kvalitetsbedömning av studier med kvantitativ metod

Studielitteratur 155x223-Stam-2001-10-12



### Bilaga G

#### Exempel på protokoll för kvalitetsbedömning av studier med kvantitativ metod

Beskrivning av studien

8072  
16031  
11.04.5

*Forskningsmetod*  RCT  CCT (ej randomiserad)  
 multicenter, antal center .....  
 Kontrollgrupp/er

8800  
71000  
Natan

*Patientkaraktäristika* Antal .....  
Ålder .....  
Man/Kvinna .....

*Kriterier för exkludering* Adekvata exklusioner  Ja  Nej

*Intervention* .....  
.....  
.....

*Vad avsåg studien att studera?*  
Dvs. vad var dess primära resp. sekundära effektmått .....  
.....  
.....

*Urvalsförfarandet beskrivet?*  Ja  Nej

*Representativt urval?*  Ja  Nej

*Randomiseringsförfarande beskrivet?*  Ja  Nej  Vet ej

Likvärdiga grupper vid start?  Ja  Nej  Vet ej

Analyserade i den grupp som de  
randomiserades till?  Ja  Nej  Vet ej

Kopiering av kurslitteratur förbjuden. © Studentlitteratur

1

22000  
223000



6756 Bilaga G



10 jan 2002 09.38:05 sida 1 av 2



## Bilaga G, s.2. Protokoll för kvalitetsbedömning av studier med kvantitativ metod

Studentlitteratur 155x223-Store-2001-10-12



Evidensbaserad omvårdnad

Bilaga G

Blindning av patienter?  Ja  Nej  Vet ej  
Blindning av vårdare?  Ja  Nej  Vet ej  
Blindning av forskare?  Ja  Nej  Vet ej

### Bortfall

Bortfallsanalysen beskriven?  Ja  Nej  
Bortfallsstorleken beskriven?  Ja  Nej

Adekvat statistisk metod?  Ja  Nej

Etiskt resonemang?  Ja  Nej

Hur tillförlitligt är resultatet?

Är instrumenten valida?  Ja  Nej

Är instrumenten reliabla?  Ja  Nej

Är resultatet generaliserbart?  Ja  Nej

**Huvudfynd** (hur stor var effekten?, hur beräknades effekten?, NNT, konfidensintervall, statistisk signifikans, klinisk signifikans, powerberäkning)

.....  
.....  
.....

### Sammanfattande bedömning av kvalitet

Bra  Medel  Dålig

Kommentar

.....  
.....

Granskare sign: .....

2

Kopiering av kurslitteratur förbjuden. © Studentlitteratur



220mm  
223mm



6756 Bilaga G



10 jan 2002 09.38:05 sida 2 av 2

