



GADOLINIUM-POHJAISET MAGNEETTITEHOSTEAINHEET JA NIIDEN YHTEYS NEFROGEENI- SEEN SYSTEEMISEEN FIBROO- SIIN

KIRJALLISUUSKATSAUS

TEKIJÄT: Anneleena Holopainen
Mari Honkanen
Eveliina Nevasalmi

Koulutusala Sosiaali-, terveys- ja liikunta-ala			
Koulutusohjelma Radiografian ja sädehoidon koulutusohjelma			
Työn tekijä(t) Anneleena Holopainen, Mari Honkanen, Eveliina Nevasalmi			
Työn nimi Gadolinium-pohjaiset magneettitehosteaineet ja niiden yhteys nefrogeeniseen systeemiseen fibroosiin - Kirjallisuuskatsaus			
Päiväys	12.10.2013	Sivumäärä/Liitteet	65/1
Ohjaaja(t) Lehtori Eeva-Riitta Harju			
Toimeksiantaja/Yhteistyökumppani(t) Mikkelin keskussairaalan radiologian yksikkö			
<p>Tiivistelmä</p> <p>Opinnäytetyön tarkoituksena oli koota uusin tieto gadolinium-pohjaisista magneettitehosteaineista ja selvittää niiden yhteys nefrogeeniseen systeemiseen fibroosiin. Tavoitteena on lisätä radiologian osaston henkilökunnan tietoutta magneettitehosteaineista ja niiden käyttöön liittyvistä riskeistä sekä pyrkiä parantamaan potilasturvallisuutta magneettitutkimuksissa. Työn tilaajana toimi Mikkelin keskussairaalan radiologian yksikkö.</p> <p>Opinnäytetyö on kirjallisuuskatsaus, jonka aineisto kerättiin terveysalan tietokannoista. Löydetyistä aineistosta käytettiin 44 julkaisua, jotka kaikki olivat englanninkielisiä ja julkaistu vuonna 2006 tai sen jälkeen. Aineiston keskeisestä sisällöstä koottiin taulukko, jonka avulla aineisto analysoitiin käyttämällä induktiivista sisällönanalyysia. Taulukko on opinnäytetyön tuotos.</p> <p>Opinnäytetyön tuloksissa tuli ilmi, että gadolinium-pohjaisilla magneettitehosteaineilla ja nefrogeenisellä systeemillä fibroosilla on yhteys, mutta taudin varsinaista aiheuttajaa ja syntymekanismia ei kuitenkaan vielä tunneta. Merkittävin yhteinen tekijä on, että potilaalla on alentunut munuaistoiminta gadolinium-pohjaisen magneettitehosteaineen antohetkellä. Lisäksi erilaisten inflammatoristen tilojen, sairauksien ja lääkkeiden epäillään lisäävän riskiryhmään kuuluvien potilaiden riskiä sairastua nefrogeeniseen systeemiseen fibroosiin. Taudin ennaltaehkäisy oikeanlaisella gadolinium-pohjaisten magneettitehosteaineiden käytöllä on tärkeää, koska parantavaa hoitokeinoa ei vielä ole.</p> <p>Jatkotutkimusehdotuksena on, että aihetta voisi tutkia uudelleen samalla tavalla esimerkiksi 5–10 vuoden kuluttua, jolloin aihetta on tutkittu lisää ja saatu mahdollisesti uutta tietoa gadolinium-pohjaisista magneettitehosteaineista ja nefrogeenisestä systeemisestä fibroosista.</p>			
Avainsanat magneettikuvantaminen, magneettitehosteaine, gadolinium, nefrogeeninen systeeminen fibroosi			

Field of Study Social Services, Health and Sports			
Degree Programme Degree Programme of Radiography and Radiationteraphy			
Author(s) Anneleena Holopainen, Mari Honkanen, Eveliina Nevasalmi			
Title of Thesis Gadolinium Based Contrast Agents and Association with Nephrogenic Systemic Fibrosis – Literature Review			
Date	12.10.2013	Pages/Appendices	65/1
Supervisor(s) Senior lecturer Eeva-Riitta Harju			
Client Organisation /Partners Mikkeli Central Hospital, Department of Radiology			
<p>Abstract</p> <p>The purpose of this thesis was to collect the newest information about gadolinium based contrast agents and find if there was a connection between them and nephrogenic systemic fibrosis. The aim was to increase the knowledge of radiological departments about gadolinium based contrast agents and the risks involved with their usage. This way the patient safety could be increased. The thesis was ordered from Mikkeli Central Hospital, Department of Radiology.</p> <p>This thesis is a literature review the material of which was collected from healthcare databases. From the total material found, 44 publications were selected for this thesis. The source materials were in English and published year 2006 or after. The essential information was illustrated with a table which was used to analyse the material inductively. The table is the output of this thesis.</p> <p>The results of the thesis showed that nephrogenic systemic fibrosis is associated with the use of gadolinium based contrast agents. But the pathogenesis and actual cause is still unclear. The most important common factor is patients' renal impairment during the exposure to gadolinium based contrast agents. In addition different inflammatory conditions, diseases, and medications are suspected to increase riskpatients risk of developing nephrogenic systemic fibrosis. There is no effective treatment for the disease yet so the prevention is crucial.</p> <p>Suggestion for further study is that this literature review could be repeated in five to ten years. After this time the subject might have been studied more and there may be more new information about gadolinium based contrast agents and nephrogenic systemic fibrosis.</p>			
Keywords Magnetic Resonance Imaging, Contrast Agent, Gadolinium, Nephrogenic Systemic Fibrosis			

SISÄLTÖ

1	JOHDANTO	5
2	MAGNEETTIVANTAMISEN PERUSTEET	6
2.1	Magneettikuvantamisen laitteisto	6
2.2	Magneettikuvan muodostaminen.....	8
3	MAGNEETTITEHOSTEAINIET	11
3.1	Gadolinium-pohjaisten magneettitehosteaineiden ominaisuudet ja käyttökohteet.....	11
3.1.1	Käyttö raskauden ja imetyksen aikana sekä lapsilla	13
3.1.2	Haittavaikutukset ja vasta-aiheet	13
3.2	Rautaoksidi-pohjaiset magneettitehosteaineiden ominaisuudet ja käyttökohteet	14
4	TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TAVOITTEET.....	16
5	MENETELMÄLLISET LÄHTÖKOHDAT.....	17
5.1	Kirjallisuuskatsaus ja aineiston keruu	17
5.2	Aineiston kuvaus ja analysointi	19
6	TULOKSET	21
6.1	Gadolinium-pohjaisten magneettitehosteaineiden ja nefrogeenisen systeemisen fibroosin yhteys .	21
6.2	Nefrogeenisen systeemisen fibroosin riskitekijät.....	21
6.3	Nefrogeenisen systeemisen fibroosin ennaltaehkäisy ja hoito.....	22
7	POHDINTA.....	24
7.1	Johtopäätökset	24
7.2	Tutkimuksen eettisyys ja luotettavuus	25
7.3	Oma oppiminen ja jatkotutkimusehdotukset	26

LÄHTEET

LIITTEET

1 JOHDANTO

Magneettikuvantaminen on tutkimusmenetelmänä suhteellisen uusi. Suomessa magneettikuvantaminen aloitettiin vuonna 1984, jolloin otettiin käyttöön ensimmäinen magneettikuvauslaite. Säteilyturvakeskuksen mukaan Suomessa oli vuonna 2012 käytössä 117 kuvantamislaitetta ja magneettitutkimuksia tehtiin 260 000 kappaletta. (Magneettitutkimus 2013.)

Gadolinium-pohjaisten magneettitehosteaineiden käyttö on yleistä magneettikuvantamisessa, ja niiden tarkoitus on tehostaa kuvattavia kohteita elimistössä. Magneettitehosteaineet ovat vaikutusmekanismeiltaan erilaisia verrattuna esimerkiksi perinteisiin jodipitoisiin röntgenvarjoaineisiin. (Brown ja Semelka 2010, 205; Koskinen 2007.) Magneettitehosteaineita on aiemmin pidetty turvallisina käyttää, mutta nykyisten tutkimustulosten perusteella voidaan todeta, että myös magneettitehosteaineet voivat aiheuttaa potilaille haittavaikutuksia. Näistä vakavin on nefrogeeninen systeeminen fibroosi, joka voi johtaa pahimmillaan kuolemaan. (de Souza Machado Igreja, Cowper, de Carvalho Mesquita, Carvalho Costa 2012, 599–601; Morcos 2008.)

Tehosteaineista kuitenkin tiedetään melko vähän työyksiköissä, eikä niistä ole suomenkielistä aineistoa juurikaan saatavilla. Tällä opinnäytetyöllä pyritään tuomaan suomenkielistä tietoa gadolinium-pohjaisista magneettitehosteaineista sekä sen yhteydestä nefrogeeniseen systeemiseen fibroosiin. Tiedon avulla pyritään lisäämään potilasturvallisuutta.

Opinnäytetyö on kirjallisuuskatsaus gadolinium-pohjaisista magneettitehosteaineista ja niiden yhteydestä nefrogeeniseen systeemiseen fibroosiin. Työn tilaajana ja yhteistyökumppanina toimii Mikkelin keskussairaalan radiologian yksikkö. Opinnäytetyön tarkoituksena on kirjallisuuskatsauksen avulla kerätä uusin tieto magneettitehosteaineista ja koota tutkimusaineistosta taulukko, joka toimii opinnäytetyön tuotoksena. Työn tavoitteena on lisätä radiologian osaston henkilökunnan tietoa magneettitehosteaineista ja niihin liittyvistä riskeistä ja näin pyrkiä parantamaan potilasturvallisuutta magneettitutkimuksissa.

Aihe valittiin, koska se on ajankohtainen ja tärkeä potilasturvallisuuden kannalta. Opinnäytetyön hyödynnettävyyttä on pyritty lisäämään kokoamalla keskeisin tieto magneettitehosteaineista mahdollisimman selkeästi. Työn tilaaja voi hyödyntää opinnäytetyötä esimerkiksi työntekijöiden ja opiskelijoiden perehdyttämisessä. Työn avulla halutaan lisätä omaa ymmärrystämme aiheesta ja edistää ammatillista kasvuamme.

2 MAGNEETTIKUVANTAMISEN PERUSTEET

Magneettikuvantaminen on suhteellisen uusi kuvantamismenetelmä. Ydinmagneettisen resonanssi-ilmiön olemassaolon osoittivat amerikkalaiset professorit Felix Bloch ja Edward Purcell jo vuonna 1946. He saivat Nobelin palkinnon keksinnöstään vuonna 1952. Ensimmäinen magneettikuva ihmisestä julkaistiin 1970-luvun alussa, mutta vasta 1980-luvun lopussa magneettikuvaus yleistyi ja sitä alettiin käyttää kliinisesti. Suomessa magneettikuvantaminen aloitettiin vuonna 1984, jolloin otettiin käyttöön ensimmäinen magneettikuvauslaite. (Magneettitutkimus 2013; Mustajoki ja Kaukua 2008; Suramo 1998, 57.)

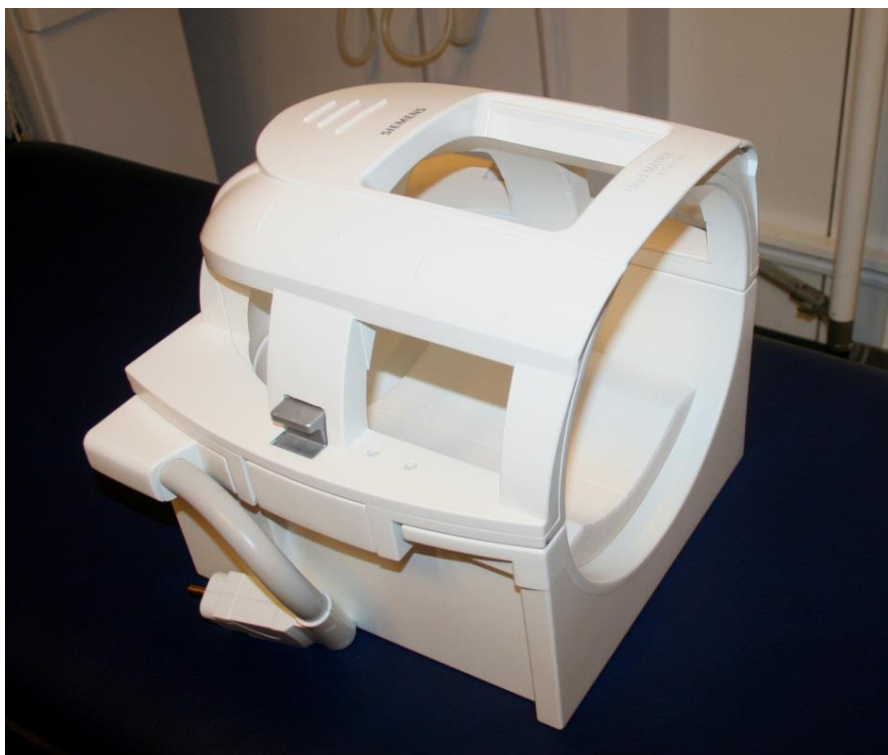
2.1 Magneettikuvantamisen laitteisto

Magneettikuvauksella on monia etuja röntgenkuvaukseen verrattuna. Se ei perustu ionisoivaan säteilyyn, eikä potilaalle näin ollen aiheudu säteilyrasitusta kuten röntgenkuvauksista. Lisäksi magneettikuvauslaitteella on erinomainen pehmytkudosten erottelukyky ja sen avulla voidaan nähdä kudoksia, joita tavallisella röntgenkuvauksella ei saada näkyviin. Magneettikuvauksen avulla saadaan tarkkoja leikekuvia elimistöstä, ja erityisen hyvin se sopii keskushermoston, tuki- ja liikuntaelimistön sekä vatsan tutkimiseen. Magneettikuvantamisen avulla voidaan myös kuvata verenkiertoa ilman tehosteaineen apua. (Magneettitutkimus 2013; Brown ja Semelka 2010, 205; Mustajoki ja Kaukua 2008.)

Magneettikuvantamisessa käytetään onttoa, putkimaista kuvauslaitetta (kuva 1), jossa on jatkuvasti päällä oleva staattinen magneettikenttä. Laite sisältää kolme gradienttikelaa, jotka muodostavat kolme toisiinsa kohtisuoraa magneettikenttää. Niiden avulla magneettikentän voimakkuutta voidaan paikallisesti vaihdella. (Jurvelin ja Nieminen 2005, 60–62.) Lisäksi laitteistoon kuuluu tutkimuspöytä ja erityisiä radiotaajuuskeloja (RF-kelat), jotka laitetaan kuvattavan kohteen ympärille. Nämä kelat lähettävät ja vastaanottavat radioaaltoja tutkittavasta kohteesta. (Kuva 2 ja Kuva 3.) (Mustajoki ja Kaukua 2008.)



KUVA 1. Siemens Magnetom Avanto –magneettikuvauslaite ja tehosteaineruisku (Honkanen 2013-09-06.)



KUVA 2. RF-kela pään alueen magneettikuvantamista varten (Honkanen 2013-09-06.)



KUVA 3. RF-kela vartalon alueen magneettikuvantamista varten (Honkanen 2013-09-06.)

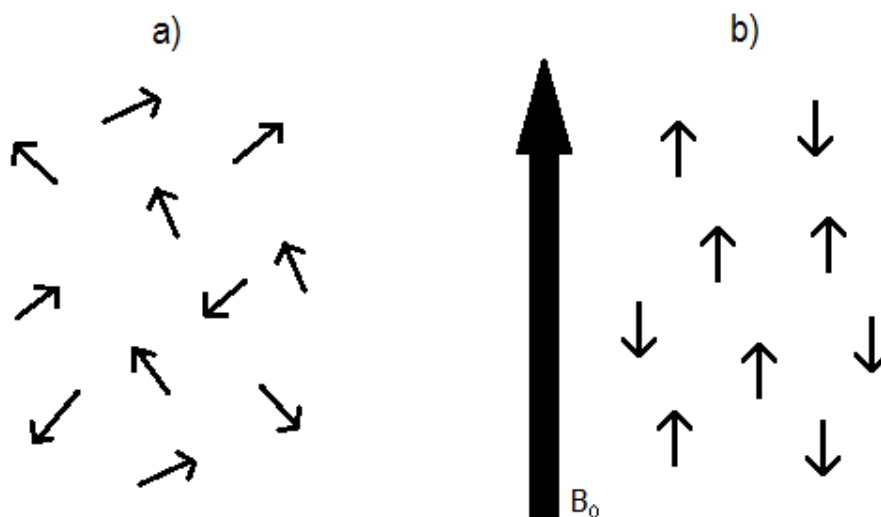
Magneettikuvauslaite tulee sijoittaa sille erityisesti rakennettuun tilaan, joka on magneetti- ja radioaaltosuojattu sähköäjohtavalla metallisella häkkirakenteella eli Faradayn häkillä. Kuvaushuoneessa magneettikenttä on hyvin voimakas, joten huoneeseen ei saa viedä sinne kuulumattomia esineitä ja laitteita, jotka voivat aiheuttaa vaaratilanteita magneettilaitteen vetäessä niitä puoleensa. (Magneettitutkimus 2013; Mustajoki ja Kaukua 2008.)

Magneettikuvauksessa potilas asetetaan tutkimuspöydälle, joka kuljettaa potilaan kuvauslaitteeseen. Potilaan tulee olla täysin liikkumatta kuvauksen ajan, jotta vältetään liikeartefaktoilta. Liikeartefaktat ovat potilaan liikkeestä kuvaan aiheutuvia häiriöitä, joille magneettikuvantaminen on erityisen herkkä. Normaalisti magneettikuvauksen kesto vaihtelee kuvauskohteen mukaan noin 20–45 minuuttiin. (Mustajoki ja Kaukua 2008; Faulkner 1995, 217.)

2.2 Magneettikuvan muodostaminen

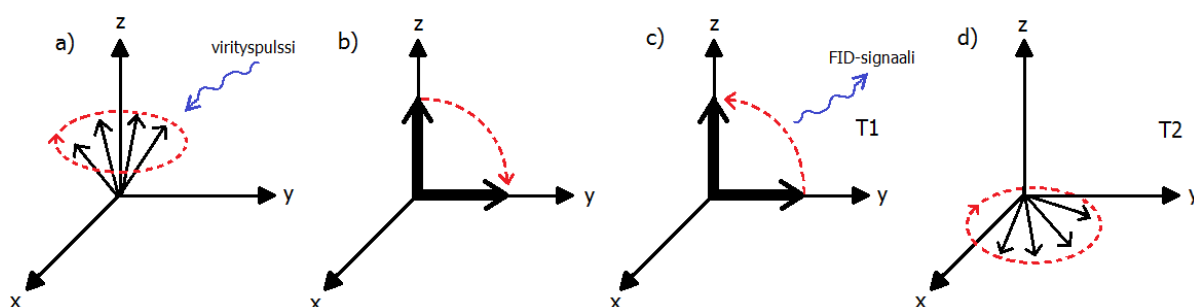
Magneettikuvantaminen perustuu ydinmagneettiseen resonanssi-ilmiöön (NMR). Magneettikuvantamisessa hyödynnetään vety-ytimiä, joita on runsaasti vesipitoisessa ihmiskehossa. Vety-ytimellä on magneettinen ominaisuus eli se muodostaa itse pienen magneettikentän. (Jurvelin ja Nieminen 2005, 58; Westbrook ja Kaut 1998, 216; Schwartz 1995, 13–15.)

Ulkoisessa magneettikentässä vety-ytimet pyörivät hyrrämäisesti (prekessioliike) ja kääntyvät magneettikentän (B_0) suuntaisesti, jolloin saavutetaan nettomagnetisaatio. (Kuva 4.) (Jurvelin ja Nieminen 2005, 58; Westbrook ja Kaut 1998, 5; Schwartz 1995, 13–15.)



KUVA 4. a) vety-ytimiä, b) vety-ytimiä magneettikentässä (nettomagnetisaatio) (mukailtu Schwartz 1995, 18–19.)

Kuvanmuodostusta varten magneettikentässä pyöriville vety-ytimille annetaan ulkoinen radiotaajuinen virityspulssi (RF-pulssi) niille ominaisella Larmor-taajuudella. (Kuva 5 a.). Vain Larmor-taajuudella annettu pulssi kääntää nettomagnetisaation z-akselilta xy-tasoon eli tapahtuu virittyminen. (Kuva 5 b.) Kun radiotaajuinen virityspulssi laitetaan pois päältä, nettomagnetisaatio palautuu alkuperäiseen tilaan z-akselille eli tapahtuu relaksoituminen. Relaksoituminen tapahtuu kahdella relaksaatiomekanismilla. Ensimmäinen on T1-relaksoituminen, jossa nettomagnetisaatio kääntyy xy-tasolta takaisin z-akselille. (Kuva 5 c.) Toinen on T2-relaksoituminen, jossa samassa vaiheessa pyörivät vety-ytimet alkavat epävaiheistua. (Kuva 5 d.) T1- ja T2-relaksaatiot tapahtuvat samanaikaisesti. Nettomagnetisaation relaksoituessa takaisin alkuperäiseen tilaan, se luovuttaa virityspulssista saadun energian FID-signaalina (Free induction decay), joka mahdollistaa kuvan muodostumisen. (Jurvelin ja Nieminen 2005, 59–62; Schwartz 1995, 20–21.)



KUVA 5. Kuvasisignaalien muodostuminen magneettikuvaa varten (mukailtu Schwartz 1995, 20–24.)

Magneettikuvan muodostamiseksi tarvitaan siis staattinen magneettikenttä ja radiotaajuuspulssit, RF-kielut sekä lisäksi gradienttikielut. Kun kuvattavasta kohteesta on kerätty riittävästi signaalia, eli kuvainformaatiota, se muunnetaan valmiiksi kuvaksi matemaattisesti käänteisellä Fourier-muunnoksella. (Jurvelin ja Nieminen 2005; 60–62 Schwartz 1995, 38.)

Magneettikuva voidaan ottaa painottamalla joko T1- tai T2-relaksaatioaikaa. Painotus vaikuttaa siihen miltä kuva näyttää. T1-painotteisissa kuvissa neste on mustaa ja rasva kirkasta, kun taas T2-painotteisissa neste on valkoista ja rasva mustaa. (Woodward 1995, 74–76; Freimarck 1995, 35.)

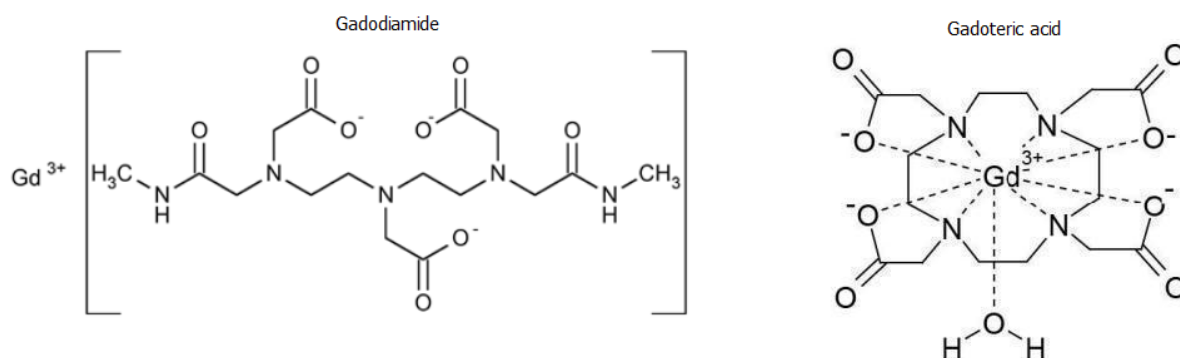
3 MAGNEETTITEHOSTEAINHEET

Magneettitehosteaineiden käyttö on yleistä magneetikuvantamisessa, ja niiden tarkoitus on tehostaa kuvattavia kohteita elimistössä. Magneettitehosteaineet ovat vaikutusmekanismeiltaan erilaisia verrattuna esimerkiksi perinteisiin jodipitoisiin röntgenvarjoaineisiin. Magneettitehosteaineet muuttavat kudosten paikallisia magneettisia ominaisuuksia eli ne vaikuttavat relaksaatioaikoihin. Jos tehosteaine vaikuttaa T1-relaksaatioaikaan, se lisää signaalia T1-painotteisissa kuvissa. T2-relaksaatioaikaan vaikuttavat tehosteaineet puolestaan aiheuttavat signaalikatoa T2-painotteisissa kuvissa. Molemmat toimivat epäsuorasti ja näin ollen ne eivät koskaan näy suoraan kuvassa toisin kuin jodipitoiset varjoaineet. Magneettitehosteaineiden käytöllä on myös erilaisia etuja. Niiden pitoisuudet ja annokset ovat huomattavasti pienempiä kuin jodipitoisissa varjoaineissa, minkä vuoksi haittavaikutuksia esiintyy vähemmän. (Brown ja Semelka 2010, 205; Koskinen 2007.)

Magneettitehosteaineita on kahdenlaisia, ja ne jaetaan gadolinium-pohjaisiin sekä rautapohjaisiin tehosteaineisiin. Niitä käytetään suonien- ja nivelensisäisesti sekä suun kautta annettuna. Tällä hetkellä suurin osa lääketieteellisessä käytössä olevista magneettitehosteaineista ovat gadolinium-pohjaisia. (Singer 2012, 2; Brown ja Semelka 2010, 206.)

3.1 Gadolinium-pohjaisten magneettitehosteaineiden ominaisuudet ja käyttökohteet

Gadolinium-pohjaiset magneettitehosteaineet, eli lyhyesti Gd-tehosteaineet, vaikuttavat pääasiassa T1-relaksaatioaikaan (Brown ja Semelka 2010, 206). Gadolinium on maametallien lantanidiryhmään kuuluva alkuaine, joka on vapaana atomina myrkyllinen, mutta kelaattimuodossa tehosteaineena sen toksisuus jää vähäiseksi. Kelaatit ovat suuria orgaanisia molekyyliä, jotka muodostavat vakaan kompleksin vapaan gadolinium-ionin kanssa. (Perazella 2009, 461). Kelaatit, joihin vapaa gadolinium-ioni sidotaan, ovat makrosyklisiä tai lineaarisia. Makrosyklisessä kelaattimuodossa gadolinium-ioni on sidottu useilla sidoksilla rengasmaiseen kelaattimolekyyliin. Tällöin vapaata gadoliniumia pääsee irtoamaan vain, jos useat sidokset katkeavat yhtäaikaaisesti. Linearisessa kelaattimuodossa gadolinium-ioni ei ole rengasmaisen rakenteen suojaama, joten vapaata myrkyllistä gadoliniumia pääsee irtoamaan kelaatista helpommin. (Kuva 6.) Varaukseltaan kelaatti voi olla ioninen tai ei-ioninen. (de Souza Machado Igreja ym. 2012, 599–600; Reiter ym. 2012, 2.)



KUVA 6. Kuva lineaarisen (Gadodiamide) ja makrosyklisen (Gadoteric acid) Gd-tehosteaineen kemiallisesta rakenteesta (Gadodiamide 2013; Dotarem 2013.)

Gadoliniumilla on vety-ytimen tapaan magneettinen momentti. Gadolinium on myös paramagneettinen aine eli, kun se laitetaan ulkoiseen magneettikenttään, se suuntautuu magneettikentän mukaan ja vahvistaa magneettikenttää paikallisesti. Paramagneettisen ominaisuuden vuoksi se tehostaa kohteita kuvissa. Gadolinium-pohjaista magneettitehosteainetta voidaan käyttää suoneni- tai nivelensisäisesti. (Suramo 1998, 62.)

Farmakokinetiikka on lähes samankaltainen eri Gd-tehosteaineilla. Ne ovat vesiliukoisia ja jakautuvat solun ulkoiseen tilaan, josta ne leviävät nopeasti verenkierron mukana kaikkialle elimistöön. Ne eivät metaboloitu, vaan poistuvat elimistöstä muuttumattomina munuaisten kautta. Poikkeuksena Gadoksetate disodium -tehosteaine, joka poistuu elimistöstä ulosteen ja virtsan mukana. Potilailla, joilla on normaali munuaistoiminta, tehosteaineen puoliintumisaika on noin 1,5 tuntia. Tällöin elimistössä olevasta tehosteaineesta on 24 tunnin kuluttua poistunut noin 90% tehosteaineesta. (Singer 2012, 3; Suramo 1998, 62.)

Tällä hetkellä on käytössä yhdeksän Gd-tehosteainetta, joiden käyttö on hyväksytty Euroopassa (gadoversetamide, gadodiamide, gadopentetate dimeglumine, gadoterate meglumine, gadoksetate disodium, gadofosveset trisodium, gadoteridol, gadobutrol ja gadobenate disodium) (Singer 2012, 2). Taulukossa 1 on esitelty näiden tehosteaineiden ominaisuudet, käyttötapa sekä mitä anatomisia kohteita niillä kuvataan.

TAULUKKO 1. Gadolinium-pohjaisten magneettitehosteaineiden ominaisuudet ja käyttökohteet (Muokailtu European Medicines Agency 2013; Fimea 2013a; Gadolinium DTPA - Compound Summary 2013; Fimea 2013b; Fimea 2012a; Fimea 2012b, Fimea 2012c; Fimea 2012d; Fimea 2011; Food and Drug Administration 2010; Cheng 2008; Goyen 2008; Cheng 2007b; Cheng 2007a; Cheng 2007c; Cheng 2007d; Herborn ym. 2007, 58.)

TEHOSTEAINNE	OMINAISUUS	KÄYTTÖTAPA	KÄYTTÖKOhteET
Gadoversetamide	Lineaarinen Ei-ioninen	Suonensisäisesti	Keskushermosto, maksa, selkäranka ja sitä ympäröivät kudokset, epänormaali aivoverieste tai aivojen verisuonisto
Gadodiamide	Lineaarinen Ei-ioninen	Suonensisäisesti	Aivot, selkäranka, verisuonet, elimistön muut alueet
Gadopentetate dimeglumine	Lineaarinen Ioninen	Suonensisäisesti	Aivot, selkäranka, verisuonet, elimistön muut alueet
Gadobenate disodium	Lineaarinen Ioninen	Suonensisäisesti	Maksan fokaaliset leesiot, aivot, selkäranka, verisuonet, rintojen leesiot
Gadoxetate disodium	Lineaarinen Ioninen	Suonensisäisesti	Maksan fokaaliset leesiot, sappirakko, sappitiet
Gadofosveset trisodium	Lineaarinen Ioninen	Suonensisäisesti	Verisuonet (MRA)
Gadoteridol	Makrosyklisen Ei-ioninen	Suonensisäisesti	Aivot, selkäydin, rinnan neoplasmat, koko keho

Gadobutrol	Makrosyklinen Ei-ioninen	Suonensisäisesti	Pää, selkäranka, maksan ja mu- nuaisten leesiot, MRA, koko keho
Gadoterate meg- lumine	Makrosyklinen Ioninen	Suonensisäisesti Nivelensisäisesti	Aivot, koko keho

3.1.1 Käyttö raskauden ja imetyksen aikana sekä lapsilla

Gd-tehosteaineiden käytöllä ei ole tutkimusten mukaan todettu haittavaikutuksia sikiöön raskauden aikana suositeltuja annoksia käytettäessä. Vielä ei kuitenkaan tiedetä kuinka tehosteaineet vaikuttavat sikiöön, joten niiden käyttöä ei suositella raskaana oleville. Äidille annettu tehosteaine voi kuitenkin kertyä lapsiveteen ja on mahdollista, että gadoliniumia vapautuu kelaatista, jolloin lapsella tai äidillä on riski sairastua nefrogeeniseen systeemiseen fibroosiin (NSF). Jos tehosteaineen käyttö on välttämätöntä, tulisi valita turvallisimmaksi todettu tehosteaine ja käytettävä sitä mahdollisimman pieni annos. (ACR 2013, 94.)

Vain pieni osa äidille annetusta Gd-tehosteaineannoksesta erittyy rintamaitoon. Imetettävän lapsen saama tehosteaineannos rintamaidosta on huomattavasti pienempi kuin sallittu enimmäisannos samankäiselle lapselle. Vaikka lapsen saama annos on hyvin pieni, on haittavaikutusten mahdollisuus olemassa. Tämän hetkisen tutkimustiedon mukaan imettäminen on kuitenkin tehosteaineen annon jälkeen turvallista äidille ja lapselle. (ACR 2013, 98.)

Lapsille ei ole olemassa omia erityisiä tehosteaineita, vaan heillä käytetään samoja tehosteaineita kuin aikuisilla. Lasten tehosteaineannokset ovat kuitenkin paljon pienempiä ja ruiskutusnopeus on hitaampi. Haittavaikutuksia on todettu tehosteaineen annon jälkeen, mutta ne ovat kuitenkin harvinaisia ja lievät oireet ovat yleisempiä kuin vakavat. (ACR 2013, 51.)

3.1.2 Haittavaikutukset ja vasta-aiheet

Gd-tehosteaineita on pidetty aiemmin turvallisina, mutta viime aikoina niillä on havaittu olevan lieviä ja vakaviakin haittavaikutuksia. Yleisesti nämä tehosteaineet ovat hyvin siedettyjä ja akuutteja haittavaikutuksia esiintyy niiden käytön yhteydessä erittäin harvoin. Haittavaikutusten riski on suurempi potilailla, joilla on astma, allergioita tai aikaisempia reaktioita Gd-tehosteaineiden tai jodivarjoaineiden käytön yhteydessä. (ACR 2013, 77; Singer 2012, 4.) Haittavaikutuksia esiintyy yleisimmin naisilla kuin miehillä. Eniten Gd-tehosteaineet aiheuttavat haittavaikutuksia vatsan alueen magneettikuvauksissa ja vähiten aivojen ja selkäytimen kuvauksissa. (Prince, Zhang, Zou, Staron ja Brill 2011, 140.)

Suurin osa Gd-tehosteaineiden aiheuttamista haittavaikutuksista ovat lieviä. Tällaisia lieviä haittavaikutuksia ovat kylmän tai lämmön tunne injektioalueella, pahoinvointi, oksentelu, päänsärky, huimaus, kipu injektioalueella, kihelmöinti tai pistely, kutina ja makuaistin muutokset. Potilailla esiintyy myös allergista reaktiota muistuttavia oireita, joita ovat ihottuma ja urtikaria. On myös raportoitu

tapauksia, joissa potilas on saanut astmakohtauksen tai anafylaktisen reaktion, mutta ne ovat erittäin harvinaisia. (ACR 2013, 77; Singer 2012, 4.)

Gd-tehosteaineiden käytön yhteydessä on todettu myös yksi erittäin vakava ja todella harvinainen haittavaikutus, nefrogeeninen systeeminen fibroosi (NSF). Sairaus todettiin ensimmäisen kerran vuonna 2000. Aluksi luultiin, että sairaus vaikutti ainoastaan ihoon ja sitä kutsuttiin nefrogeeniseksi fibrotisoivaksi dermopatiaksi, mutta myöhemmin alettiin käyttää nimitystä nefrogeeninen systeeminen fibroosi, kun taudin huomattiin esiintyvän myös muualla elimistössä. NSF eli munuaisperäinen fibrosoiva ihosairaus on vakava ja hengenvaarallinen sairaus, joka aiheuttaa ihon kovettumista ja paksuuntumista. Joillekin potilaille se voi aiheuttaa myös muun muassa keuhkojen, lihasten, pallean ja sydämen fibroosia. Taudin seurauksena nivelten liikkuvuus heikkenee, joka johtaa potilaiden liikuntakyvyn huononemiseen. Sairauden aiheuttamat ja kuolemaan johtavat muutokset tapahtuvat kuitenkin sisäelimissä. (de Souza Machado Igreja ym. 2012, 598; Kribben 2009, 1621; Hartman, Jeskanen ja Airola 2008.)

Vasta-aihe Gd-tehosteaineen käytölle on, jos potilas on yliherkkä vaikuttavalle aineelle tai joillekin apuaineille. Gadoversetamidea, gadodiamidea ja gadopentetate dimegluminea ei tule käyttää, jos potilaalla on vaikea munuaisen vajaatoiminta tai vasta tehty maksansiirto tai jos potilas on alle neljän viikon ikäinen. (European Medicines Agency 2013; Fimea 2013a; Fimea 2012a.) Lisäksi gadoxetate disodium on vasta-aiheinen, jos potilaalla on korjaamaton hypokalemia ja gadoteridol alle kuuden kuukauden ikäisillä lapsilla. (Fimea 2012b; Fimea 2011.)

3.2 Rautaoksidi-pohjaiset magneettitehosteaineiden ominaisuudet ja käyttökohteet

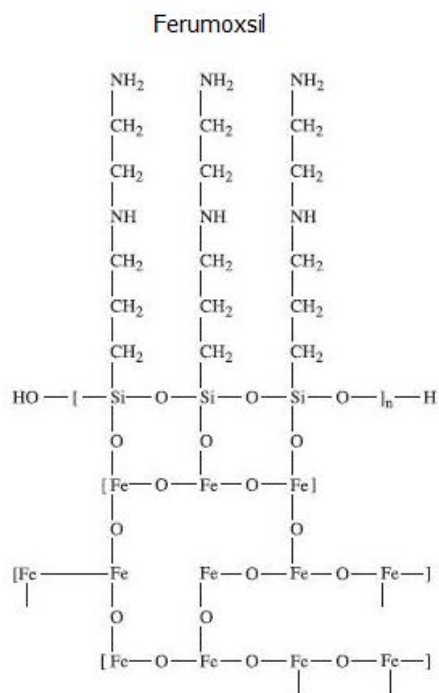
Gd-tehosteaineiden lisäksi on olemassa rautaoksidipohjaisia magneettitehosteaineita, jotka ovat superparamagneettisia. Ne ovat tyypillisesti makromolekyylejä, jotka sisältävät useita rauta-atomeja ja niitä kutsutaan myös ferromagneettisiksi tehosteaineiksi. (Brown ja Semelka 2010, 210.) Superparamagneettisista rautaoksiedeista käytetään lyhennettä SPIO (Superparamagnetic iron oxide). SPIO-tehosteaineet luokitellaan niiden koon ja päällystemateriaalin mukaan suuriksi- (large SPIO), standardeiksi- (SSPIO) ja ultrapieniksi (USPIO) rautaoksidi nanopartikkeleiksi. (Leung 2004a.)

Rautaoksidi-tehosteaineita on erilaisia ja verrattuna gadoliniumpohjaisiin tehosteaineisiin, niitä käytetään huomattavasti vähemmän. Markkinoilla on ollut viittä erilaista rautaoksidi-tehosteainetta (ferumoxsil, ferumoxides, ferucarbotran, ferumoxtran-10, PEG-feron), joista käytössä on enää ainoastaan ferumoxsil. (Wang ym. 2011, 36–39.)

Ferumoxsil (kuva 7) luokitellaan suureksi SPIO:ksi (large superparamagnetic iron oxide) ja se vaikuttaa T2-relaksaatioaikaan. Tehosteainetta käytetään suoliston magneettikuvantamiseen ja se annostellaan suun kautta. Se sitoutuu punasolujen hemoglobiiniin ja siten leviää kaikkialle elimistöön ja poistuu pääasiassa ulosteen mukana. (Leung 2004b; GastroMARK 2003).

Ferumoxsiliin yleisimmät haittavaikutukset ovat vatsakivut, ripuli sekä pahoinvointi ja oksentelu. Tehosteainetta ei tule käyttää, mikäli potilaalla epäillään suoliston perforaatiota tai tukosta. Vielä ei ole

tarpeeksi tutkimustietoa tehosteaineen vaikutuksista sikiöön, joten sen käyttöä tulisi välttää raskauden aikana. (GastroMARK 2003).



KUVA 7. Kuva Ferumoxsiliin kemiallisesta rakenteesta (Gastromark 2010.)

4 TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TAVOITTEET

Opinnäytetyömme tarkoituksena on kerätä uusin tieto gadolinium-pohjaisista magneettitehosteaineista ja koota niiden perusteella yhteenvedona taulukko tuloksista ja johtopäätöksistä. Työn tilaajana toimii Etelä-Savon sairaanhoitopiirin radiologian yksikkö Mikkelin keskussairaalassa.

Työn tavoitteena on lisätä radiologian osaston henkilökunnan tietoa magneettitehosteaineista ja näin parantaa potilasturvallisuutta magneettitutkimuksissa. Opinnäytetyötä voi käyttää myös uusien työntekijöiden ja opiskelijoiden perehdytykseen.

Tutkimuskysymyksiä opinnäytetyössämme

1. Millainen yhteys gadolinium-pohjaisilla magneettitehosteaineilla ja nefrogeenisellä systeemillä fibroosilla on?
2. Mitkä ovat nefrogeenisen systeemisen fibroosin riskitekijät?
3. Miten nefrogeenista systeemistä fibroosia voidaan ennaltaehkäistä ja hoitaa?

5 MENETELMÄLLISET LÄHTÖKOHDAT

5.1 Kirjallisuuskatsaus ja aineiston keruu

Toteutamme opinnäytetyömme kirjallisuuskatsauksena. Kirjallisuuskatsaus on tiivistelmä aikaisemmin tehdyistä saman aiheen tutkimuksista ja niiden keskeisestä sisällöstä (Salminen 2011, 9). Tärkeintä on, että löydetään tutkimuskysymysten kannalta olennainen tieto. Edellytyksenä kirjallisuuskatsaukselle on, että aiheesta löytyy tutkittua tietoa. (Hirsjärvi, Remes, Sajavaara 2001, 108.)

Kirjallisuuskatsauksessa on useita vaiheita. Ensimmäisenä vaiheena on etsiä kirjallisuuskatsaukselle tutkimuskysymykset. Tutkimuskysymysten jälkeen tulee valita tietokannat, joista tietoa haetaan. Seuraavaksi tulee valita käytettävät hakutermit ja menetelmät aineiston rajaukseen esimerkiksi vuosiluku. (Salminen 2011, 10.) Ennen aineistohaun tekemistä, määrittelimme työmme aiheen raajat tutkimuskysymykset, joiden perusteella valitsimme aineistohakuun käytettävät hakusanat yhdessä Savonia-ammattikorkeakoulun informaattikon kanssa. Informaattikko auttoi meitä valitsemaan sopivat tietokannat aineistohaullemme aiheen perusteella. Käyttämämme tietokantoja (taulukko 2) olivat PubMed, CINAHL, Medic, Cochrane Library sekä JOSKU Itä-Suomen yliopiston tietokanta. Käytimme useita tietokantoja, jotta saisimme kerättyä aineistoa mahdollisimman monipuolisesti. Aineistohakuun tarvittavat hakusanat valitsimme tutkimussuunnitelmaan käytetyn teorian pohjalta. Kaikki hakusanat olivat englanninkielisiä, koska aineistoa ei löytynyt suomenkielisillä hakusanoilla. Käytimme kaikissa tietokannoissa lähes samoja hakusanoja. Mikäli tietokannasta tuli ensimmäisellä haulla liian vähän osumia, lisäsimme hakusanoja tarpeen mukaan. Rajasimme aineistohakua vuosilukujen perusteella, koska halusimme opinnäytetyöhömmä tuoreimman tiedon. Kokosimme aineistohausta taulukon, jossa esittelemme tarkemmin tietokannat, hakusanat, osumat, rajauksen sekä analysoitavien julkaisujen määrän.

Tämän jälkeen hakutulokset analysoidaan huolellisesti ja arvioidaan artikkeleiden ja tutkimusten tieteellistä laatua. Näin pyritään valitsemaan kirjallisuuskatsaukseen laadukkain materiaali. (Salminen 2011, 10.) Hakutuloksista valitsimme analysoitavaksi opinnäytetyöhömmä sopivat artikkelit ja tutkimukset otsikon perusteella. Kirjallisuuskatsausta varten jäljelle jäi 65 artikkelia ja tutkimusta. Tämän jälkeen tutustuimme saatuun materiaaliin tarkemmin ja karsimme pois asiaankuulumattomat artikkelit ja tutkimukset poissulkukriteerien mukaisesti. Tärkein poissulkukriteeri oli, että tutkimus ei sisältänyt tietoa aiheeseemme liittyen. Katsauksesta jätettiin pois myös ne julkaisut, jotka olivat liian haastavia suomentaa, koska tällaisia julkaisuja suomentaessa asiavirheiden riski olisi saattanut kasvaa. Jätimme pois myös julkaisut, joita pidimme epäluotettavina. Aineistosta suljettiin pois 21 artikkelia ja tutkimusta, jolloin jäljelle jäi 44 katsaukseen käytettävää julkaisua.

Seuraavaksi tulee valita, mitä tietoa artikkeleista ja tutkimuksista etsitään. Näin katsauksesta saadaan kattava (Salminen 2011, 10). Jaoimme tasavertaisesti julkaisut kolmeen osaan suomennettavaksi ja analysoitavaksi. Seuraavaksi määrittelimme tutkimuskysymysten pohjalta yhteiset kriteerit, joiden perusteella etsimme tietoa julkaisuista.

TAULUKKO 2. Aineistohaku tietokannoista.

Tietokanta	Hakusanat	Osumat	Rajaus	Analysoitavat julkaisut
CINAHL	MRI, contrast*, agent*	176	2000–2013 ja otsikko	2
CINAHL lisähaku	MRI, Contrast*, agent*, NSF	4	2000–2013 ja otsikko	1
CINAHL	MRI, contrast*, media*	372	2000–2013 ja otsikko	Samoja tuloksia kuin aiemmin
CINAHL lisähaku	MRI, contrast*, media*, gadolinium	99	2000–2013 ja otsikko	Samoja tuloksia kuin aiemmin
CINAHL	MRI, NSF	6	2000–2013 ja otsikko	Samoja tuloksia kuin aiemmin
CINAHL	MRI, nephrogenic, systemic	10	2000–2013 ja otsikko	2
CINAHL	MRI, gadolinium, nephrogenic*	6	2000–2013 ja otsikko	Samoja tuloksia kuin aiemmin
CINAHL	contrast media, iron oxide	461	2000–2013 ja otsikko	2
PubMed	MRI, gadolinium, nephrogenic	367	2000–2013 ja otsikko	55
Medic	MRI, gadolinium, NSF	ei osumia	2000–2013 ja otsikko	0
Medic lisähaku	MRI, gadolinium, nefro*	1	2000–2013 ja otsikko	1
Medic	MRI, gadolinium	5	2000–2013 ja otsikko	0
Medic	gadolinium	5	2000–2013 ja otsikko	Samoja tuloksia kuin aiemmin
Cochrane Library	MRI	12	Ei rajausta	0
Cochrane Library	NSF	12	Ei rajausta	0
JOSKU (Itä-Suomen yliopiston tietokanta)	MRI	39	Ei rajausta	1
JOSKU (Itä-Suomen yliopiston tietokanta) lisähaku	magnetic, resonance, contrast	21	Ei rajausta	0
JOSKU (Itä-Suomen yliopiston tietokanta)	gadolinium	11	Ei rajausta	1

5.2 Aineiston kuvaus ja analysointi

Opinnäytetyössämme käytetyt julkaisut ovat tieteellisiä artikkeleita ja tutkimuksia. Kaikki julkaisut ovat kansainvälisiä ja ne ovat useista eri maista kuten Yhdysvalloista, Japanista, Brasiliasta, Iso-Britanniasta, Saksasta, Ranskasta, Sveitsistä sekä Tanskasta. Julkaisut ovat englanninkielisiä ja niiden kirjoittajilla on ammatillinen pätevyys.

Kun jokainen ryhmän jäsen oli lukenut osuutensa, kokosimme taulukon yhdessä helpottaaksemme opinnäytetyön aineiston analysointia. Taulukossa on esitelty julkaisun tutkimusmenetelmä, tutkimusongelmat, keskeiset tulokset, johtopäätökset sekä luotettavuus. (Liite 1.)

Kokoamaamme taulukkoa apuna käyttäen teimme aineistosta induktiivisen sisällönanalyysin, sillä pyrimme tekemään tutkimusaineistosta teoreettisen kokonaisuuden. Induktiivisessä sisällönanalyysissä on kolme vaihetta, jotka ovat aineiston pelkistäminen, ryhmittely ja teoreettisten käsitteiden luominen. Sisällönanalyysin aloitimme tiivistämällä julkaisuista nousseet keskeiset tiedot ja muodostimme niistä pelkistetyt ilmaisut.

Seuraavaksi ryhmittelimme samaa sisältöä olevat käsitteet ja muodostimme niistä eri alaluokkia. Tämän jälkeen sisällönanalyysiä jatkettiin luomalla yläluokkia, pääluokkia ja lopuksi kaikkia tekijöitä yhdistävä luokka. Kokosimme induktiivisesta sisällönanalyysistä taulukon, joka antaa kokonaiskuvan aineiston tärkeimmästä sisällöstä ja selkeyttää tulosten ja johtopäätösten kirjoittamista. (kuvio 1) (Tuomi ja Sarajärvi 2009, 95, 108–113.)

PELKISTETTY ILMAISU	ALALUOKKA	YLÄLUOKKA	PÄÄLUOKKA	YHDISTÄVÄ LUOKKA
Potilaalla munuaisvaurio Potilaalla munuaissiirre Potilaalla alentunut munuaistoiminta Potilas kuuluu riskiryhmään	Alentunut munuaistoiminta	Potilaasta ja hänen käyttämistään lääkkeitä johtuvat tekijät	Riskitekijät	Gadolinium-pohjaiset tehosteaineet ja NSF
Potilaalla vasta tehty maksasiirre Potilaalla inflammatorinen tila Potilaalla kilpirauhasen vajaatoiminta Potilaalla on tromboosi Potilaalla on endoteelivaurioita Potilaan käyttämä lääkitys	Lääkkeet ja sairaudet			
Oikea Gd-annoskoko Gd-annosten toistuvuuden välttäminen	Annos ja toistuvuus	Gadoliniumin oikeanlainen käyttö	Ennaltaehkäisy	
Standardiannoksen käyttö Krean mittaus Gd-annosten kirjaus Gadoliniumin käyttö vain tarvittaessa	Hoitohenkilökunnan toiminta			
Käytetty aine on lineaarista Käytetty aine on makrosyklistä	Gadoliniumin rakenne	Gadoliniumin rakenne	Gadoliniumista johtuvat tekijät	

KUVIO 1. Aineistomme sisällönanalyysi (mukailtu Tuomi ja Sarajärvi 2009, 110–112.)

6 TULOKSET

Aineiston tuloksia käsitelimme aineistosta kootun taulukon (liite 1) avulla. Aineistomme käsittelee pääasiassa Gd-tehosteaineiden yhteyttä nefrogeeniseen systeemiseen fibroosiin (NSF). Kirjallisuuskatsauksen tulosten avulla vastaamme aiemmin määrittelemiimme tutkimuskysymyksiin.

6.1 Gadolinium-pohjaisten magneettitehosteaineiden ja nefrogeenisen systeemisen fibroosin yhteys

Ensimmäiset NSF-tauditapaukset todettiin 2000-luvun alussa, jolloin alettiin tutkia Gd-tehosteaineen yhteyttä tauditapauksiin (Reiter ym. 2012, 1). Singer (2012) ja Berry ja Green (2010) totesivat tutkimuksissaan, että Gd-tehosteaineiden käytöllä ja NSF:n synnyllä on todettu olevan yhteys. Myös muut kirjallisuuskatsauksessamme käytetyt tutkimukset ovat päätyneet samankaltaisiin tuloksiin. (liite 1.) Vaikka NSF:lla ja Gd-tehosteaineiden käytöllä on todettu olevan yhteys, taudin varsinaista aiheuttajaa ja syntymekanismia ei vielä tunneta (Braverman ja Cowper 2010, 2; Bongartz 2007, 57).

6.2 Nefrogeenisen systeemisen fibroosin riskitekijät

NSF:ia on todettu ainoastaan potilailla, joilla on Gd-tehosteainealtistuksen aikana ollut munuaisten vajaatoiminta tai munuaisvaurio (Abujudeh ym. 2009, 82). Nämä potilaat kuuluvat riskiryhmään sairastua NSF:iin. Sairaus ei kuitenkaan kehity kaikille alentuneesta munuaistoiminnasta kärsiville potilaille Gd-tehosteaineen käytön jälkeen, joten taudin syntyyn vaikuttavat myös muut tekijät (Issa ym. 2008, 110).

Ei voida täysin varmasti todeta, mitkä kaikki tekijät vaikuttavat NSF:n syntyyn. Tutkimusten perusteella riskitekijöiksi, alentuneen munuaistoiminnan lisäksi, on ehdotettu muun muassa kehon inflammatorista tilaa kirurgisten toimenpiteiden jälkeen, tromboosia, maksasairauksia, veren hyytymistäipumuksen suurenemista, epäonnistunutta munuaissirrettä, endoteelivaurioita, kilpirauhasen vajaatoimintaa ja metabolista asidoosia. Myös suurina annoksina annettu erythropoietiini-lääkitys on yksi mahdollinen riskitekijä, joka on liitetty useisiin NSF-tapauksiin. (de Souza Machado Igreja ym. 2012, 601; Kuo ym. 2009, 25; Issa ym. 2008, 110.)

Muun muassa Kuo ym. (2009, 24) ja Collidge ym. (2007, 173) totesivat tutkimuksissaan, että Gd-tehosteaineannoksen koko ja se kuinka usein tehosteaineita annetaan, näyttäisivät lisäävän potilaan riskiä sairastua NSF:iin. Suositusten mukaisia standardiannoksia käytettäessä Gd-tehosteaineita voidaan pitää turvallisina. Turvallisuussyistä potilaita ei myöskään tulisi altistaa toistuville Gd-tehosteaineannoksille, koska ei tiedetä aineen mahdollisesta kumuloitumisesta elimistöön.

Mitään Gd-tehosteainetta ei voida pitää täysin turvallisena, vaan kaikkien käyttöön liittyy riski siitä, että potilas sairastuu NSF:iin. Kuitenkin ne Gd-tehosteaineet, joilla on makrosyklinen kelaatti, ovat tutkimusten mukaan vakaampia kuin lineaarisen kelaatin omaavat Gd-tehosteaineet. Tämä johtuu siitä, että makrosyklisistä kelaateista irtoaa vähemmän vapaata gadoliniumia elimistöön kuin lineaarisista. Eniten vapaata gadoliniumia kerääntyy kudoksiin käytettäessä ei-ionisia lineaarisia Gd-

tehosteaineita. Mikäli vapaan gadoliniumin määrä elimistössä on yksi riskitekijä NSF:n syntyyn, tulisi tutkimusten mukaan käyttää vakaampia makrosyklisiä Gd-tehosteaineita lineaaristen sijaan. (de Souza Machado Igreja ym. 2012, 599–600; Reiter ym. 2012, 2; Perazella 2009, 466; Kuo ym. 2009, 29.)

6.3 Nefrogeenisen systeemisen fibroosin ennaltaehkäisy ja hoito

Parantavaa hoitoa NSF:iin ei vielä ole, mutta joitakin oireita lievittäviä hoitokeinoja on tutkittu. Ensimmäinen hoitokeino on yrittää saada potilaan munuaistoiminta palautumaan, jolloin taudin eteneminen hidastuu. Joidenkin lääkeaineiden on todettu myös lievittävän oireita, mutta tulokset ovat anekdoottisia. (de Souza Machado Igreja ym. 2012, 604; Kribben ym. 2009, 1625; Yerram, Saab, Karupathi, Hayden, Khanna 2007, 259–261.)

Koska NSF on vakava sairaus, tulee sen ennaltaehkäisyyn suhtautua vakavasti riskiryhmään kuuluviin potilaiden kohdalla. Lääkärien ja hoitajien tietoisuus NSF:sta ja sen riskeistä on tärkeä osa ennaltaehkäisyä (Berry ja Green 2010). Paras tapa ennaltaehkäistä NSF:n syntymistä on välttää Gd-tehosteaineen käyttöä. Mikäli aineen käyttäminen on kuitenkin välttämätöntä, tulisi potilailla käyttää mahdollisimman pientä annosta ja välttää toistuvia altistumisia Gd-tehosteaineelle. Lisäksi ennen tehosteaineen antoa, riskiryhmään kuuluvan potilaan munuaistoiminta tulisi selvittää laskemalla kreatiniiniarvosta glomerulussuodatusnopeus eli GFR. Riskiryhmän potilaille kannattaa myös valita makrosyklinen Gd-tehosteaine lineaarisen sijaan. (Kuo ym. 2009, 25; Kribben ym. 2009, 1626; Sherlock ja Spinazzi 2008, 1134–1135.)

Gd-tehosteaine poistuu pääasiassa munuaisten kautta, joten alentuneesta munuaistoiminnasta kärsivällä potilalla poistumista pyritään nopeuttamaan dialyysin avulla. Hemodialyysi poistaa tehosteainetta elimistöstä huomattavasti tehokkaammin kuin peritoneaalinen dialyysi. Pikaista hemodialyysia suositellaan Gd-tehosteaineen annon jälkeen potilaille, jotka käyvät säännöllisesti dialyysihoidossa, vaikka sen tehosta NSF:n ennaltaehkäisyssä ei kuitenkaan ole riittävästi todisteita. (de Souza Machado Igreja ym. 2012, 606; Kuo ym. 2009, 25; Morcos 2008, 22.)

Tutkijat ovat pyrkineet löytämään erilaisia vaihtoehtoja, joilla voitaisiin korvata Gd-tehosteaineen käyttö riskiryhmään kuuluvilla potilailla. Juluru ym. (2008, 15–19) ovat tutkineet erilaisia magneettikuvaustekniikoita, joissa Gd-tehosteaineen käyttö ei ole tarpeellista, mutta kuvat ovat diagnostisesti yhtä riittäviä. Lisäksi Neuwelt ym. (2009, 465–472) ovat tutkineet rautapohjaisten magneettitehosteaineiden käyttöä Gd-tehosteaineiden sijaan.

On tärkeää dokumentoida potilaille annetut Gd-tehosteaineannokset ja niiden antoajat. Niiden avulla potilaalle voidaan valita myöhemmin sopiva tehosteaine ja annos. Lisäksi hyvästä dokumentoinnista on apua tutkittaessa mahdollisia uusia NSF tapauksia. (Braverman ja Cowper 2010, 3.)

Mikäli potilaalla on alentunut munuaistoiminta, jodivarjoainetehosteinen tietokonetomografiakuvaus ei välttämättä ole parempi ratkaisu kuin Gd-tehosteaineella tehty magneettikuvaus. Perazella (2009) tulee tutkimuksessaan tulokseen, että Gd-tehosteaineet ovat vähemmän munuaistoksisia kuin jodipi-

toiset varjoaineet. Myös Morcos (2008) toteaa tutkimuksessaan, että jodipitoisten varjoaineiden aiheuttaman munuaistenvajaatoiminnan riski on suurempi kuin saada magneettikuvantamisessa käytettävissä gadolinium-pohjaisista tehosteaineista NSF.

7 POHDINTA

7.1 Johtopäätökset

Tämän kirjallisuuskatsauksen avulla pystymme vastaamaan opinnäytetyömme tutkimuskysymyksiin. Aineiston perusteella voimme tulla johtopäätökseen, että Gd-tehosteaineilla on yhteys NSF:n kehittymiseen. Kaikkia tekijöitä, jotka vaikuttavat taudin puhkeamiseen, ei kuitenkaan vielä tiedetä. Merkittävimpänä yhteisenä tekijänä taudin syntymiselle on potilaan alentunut munuaistoiminta Gd-tehosteaineen antohetkellä. Myös erilaisten inflammatoristen tilojen, sairauksien ja lääkkeiden epäillään lisäävän riskipotilaiden riskiä sairastua NSF:iin.

Tutkimustulokset osoittavat, että kaikki Gd-tehosteaineet voivat aiheuttaa potilaalle NSF:n. Gd-tehosteaineiden rakenteissa on kuitenkin eroja, ja joitakin niistä voidaan siksi pitää turvallisempina kuin toisia. Myös Gd-tehosteaineen annoskoko ja toistuva altistuminen lisäävät riskiä sairastua NSF:iin.

NSF:n ennaltaehkäisyyn tulee kiinnittää huomiota, koska sairauteen ei ole parantavaa hoitoa. Ainoa varma tapa ehkäistä NSF:n syntyminen, on välttää kokonaan Gd-tehosteaineiden käyttöä. Tehosteaineen käyttöä ei kuitenkaan voida aina välttää, jolloin tulisi kiinnittää huomiota potilaan munuaistoimintaan, oikean tehosteaineen valintaan, annoskokoon ja niiden toistuvuuteen.

Lisäksi aineistosta nousi esille keinoja, joiden avulla potilasturvallisuutta voitaisiin tulevaisuudessa lisätä Gd-tehosteaineita käytettäessä. On tutkittu erilaisia magneettikuvaustekniikoita, joilla voidaan saada diagnostisia kuvia käyttämättä Gd-tehosteaineita. Lisäksi on tutkittu rautapohjaisten magneettitehosteaineiden soveltuvuutta kuvantamiseen Gd-tehosteaineiden sijaan. Kliinisiä kokeita tarvitaan kuitenkin vielä lisää, ennen kuin nämä keinot voidaan ottaa yleiseen käyttöön magneettikuvantamisessa. Gd-tehosteaineen aiheuttamat haittavaikutukset ja NSF-tautitapaukset ovat erittäin harvinaisia, joten tehosteaineita voidaan kuitenkin pitää edelleen turvallisina oikein käytettäessä.

Hoitohenkilökunnan tietoisuus ja ymmärrys Gd-tehosteaineista ja niihin liittyvistä riskeistä on merkittävä osa potilasturvallisuutta ja kuuluu röntgenhoitajan ammatin osaamisalueisiin. Opinnäytetyön tuloksiin perehtynyt röntgenhoitaja pystyy antamaan perusteltuja vastauksia esimerkiksi tehosteaineiden käytöstä huolestuneille potilaille. Koska vastuu potilasturvallisuudesta on lääkärin lisäksi myös röntgenhoitajalla, täytyy hänen pystyä tunnistamaan riskiryhmään kuuluvat potilaat ja huolehtimaan turvallisesta toiminnasta magneettikuvantamisessa. Näin vakavien haittavaikutusten riski pienenee ja potilasturvallisuus lisääntyy.

7.2 Tutkimuksen eettisyys ja luotettavuus

Hyvät tieteelliset menettelytavat ja niiden noudattaminen takaavat luotettavan ja eettisesti hyväksyttävän tutkimuksen. Opinnäytetyötä tehdessämme noudatimme yleistä huolellisuutta ja tarkkuutta. Kannamme jokainen itse vastuun siitä, että olemme toimineet hyvien tieteellisten käytäntöjen mukaan. (Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2012, 6–7; Kuula 2006, 34).

Opinnäytetyömme tiedonhaku on toteutettu eettisiä periaatteita noudattaen. Dokumentoimme tiedonhaun eri vaiheet tarkasti, analysoimme aineiston ja esitimme tutkimuksen tulokset rehellisesti ja luotettavasti. Olemme kunnioittaneet muiden tutkijoiden tekemää työtä viittaamalla asianmukaisesti heidän julkaisuihinsa ja näin annamme heidän saavutuksilleen niille kuuluvan arvon opinnäytetyömme tuloksia julkistaessa. (Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2012, 6–7; Kuula 2006, 34).

Olemme toteuttaneet opinnäytetyömme Savonia-ammattikorkeakoulun opinnäytetyökäytäntöjen mukaisesti. Allekirjoitimme ohjaussopimuksen työn tilaajan kanssa sekä teimme tutkimussuunnitelman, jonka pohjalta toteutimme varsinaisen opinnäytetyömme. Emme tarvinneet tutkimuslupaa työmme toteuttamista varten, koska opinnäytetyöhömmä käytetty aineisto on kaikkien saatavilla, eikä se sisällä kenenkään yksityisyyteen liittyviä tietoja. (Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2012, 6–7; Kuula 2006, 34).

Tutkimustoimintaan kuuluu se että, tehdyn tutkimuksen luotettavuutta arvioidaan (Tuomi ja Sarajärvi 2009, 134). Opinnäytetyömme luotettavuuteen vaikuttaa olennaisesti tiedonhaku, joka voi väärin tehtynä vääristää tutkimustuloksia. Opinnäytetyömme tiedonhakua voidaan pitää luotettavana, koska haimme aineiston kirjastotietokannoista, dokumentoimme haun vaiheet tarkasti sekä saimme kattavan aineiston. Luotettavuuteen saattaa vaikuttaa myös se, millä perusteella valitsimme käytettävät julkaisut. (Kääriäinen ja Lahtinen 2006, 43.) Olemme valinneet käytettävät aineiston koko tekstin perusteella, jolloin saimme karsittua pois heti alkuvaiheessa epäolennaiset ja epäluotettavat julkaisut.

Aineistoamme voidaan pitää luotettavana, koska saadut tutkimukset ja artikkelit ovat tieteellisiä julkaisuja, joten ne oli arvioitu luotettaviksi jo ennen kuin ne oli julkaistu. Lisäksi niiden kirjoittajat ovat alansa asiantuntijoita kuten esimerkiksi lääketieteen tohtoreita. Osassa tutkimuksista luotettavuus saattoi kuitenkin kärsiä tutkijan mahdollisesta puolueellisuudesta. Lisäksi arvioimme jokaisen käyttämämme julkaisun luotettavuutta erikseen taulukkoon. (Liite1.) (Kääriäinen ja Lahtinen 2006, 43.)

Suurin osa käyttämästämme aineistosta ovat ajalta 2007–2009. Pyrimme etsimään ja käyttämään mahdollisimman uutta tietoa, mutta tuoreen tiedon löytyminen kaikista katsauksen aihealueista ei ollut helppoa. Vaikka aineisto ei ollut kaikkein tuoreinta, huomasimme vanhempia ja uudempia tutkimuksia verratessamme, että tulokset olivat kuitenkin samansuuntaisia. Kaikista uusimmat tutkimukset olivat maksullisia ja hankalasti saatavissa, joten tyydyimme ilmaisen lähdemateriaalin käyttöön. Kuitenkaan maksullisen tiedon hankinta ei olisi tullut muuttamaan opinnäytetyömme tuloksia merkittävästi, koska teoriaosuudessa käyttämämme American College of Radiologyn opas tukee samoja tuloksia, joita itsekkin löysimme vanhemmista materiaaleista (ACR 2013). Tämä opas perustuu kaikkeen aiheesta aiemmin julkaistuun tutkimustietoon ja se on julkaistu vuonna 2013. Vaikka läh-

deaineisto onkin määrällisesti runsasta, kaikkia katsauksessa esitettyjä asioita ei ole voitu perustella useilla lähteillä, joten lähdesynteessin puuttuminen saattaa vaikuttaa tiedon luotettavuuteen. (Kääriäinen ja Lahtinen 2006, 43.)

Koko kirjallisuuskatsaukseen käytetty tutkimusaineisto on englanninkielistä, joten luotettavuus saattaa kärsiä suomentamisesta johtuvista mahdollisista asiavirheistä. Kuitenkin kaikkien ryhmän jäsenten englanninkielen taito on hyvä, ja suomentaessamme aineistosta saadut tulokset olivat samansuuntaisia. Lisäksi tarkastelimme aineistossa olleita epäselviä kohtia ja niiden suomentamista pohditettiin yhdessä.

7.3 Oma oppiminen ja jatkotutkimusehdotukset

Aiheemme on ajankohtainen ja tärkeä, koska potilasturvallisuus täytyy huomioida jatkuvasti. Tämä oli kaikkien ryhmän jäsenten ensimmäinen ammattikorkeakoulutasoinen opinnäytetyö, joten kaikki työhön liittyvä oli meille uutta.

Kirjallisuuskatsaus tutkimusmenetelmänä oli meille melko vieras, joten perehdyimme aluksi siihen liittyvään teoretietoon, jonka pohjalta pystyimme tekemään opinnäytetyömme. Työtä tehdessämme opimme hakemaan tutkimusaineistoa, arvioimaan tietoa kriittisesti, kirjoittamaan tieteellistä tekstiä sekä kehityimme lähteiden käytössä ja niiden merkitsemisessä. Runsaasta englanninkielistä aineistoa analysoidessamme englanninkielentaitomme kehittyi sekä samalla oman alan sanavarasto laajeni.

Opinnäytetyön tekeminen kehitti meitä ammatillisesti. Työtä aloittaessamme tiesimme aiheesta hyvin vähän, koska koulutuksen aikana olleilla magneettikuvantamisen luennoilla painotettiin magneettikuvantamista ja magneettitehosteaineista puhuttiin vain vähän. Opinnäytetyön tekeminen syvensi tietouttamme magneettikuvantamisen teoriasta sekä opimme valtavasti uutta magneettitehosteaineista. Kun ymmärrämme Gd-tehosteaineiden käyttöön liittyvät riskit, pystymme omassa työssämme kehittämään työskentelytapojamme sekä näin parantamaan potilasturvallisuutta. Työn tekemisen myötä kiinnostuksemme aiheeseen lisääntyi ja haluamme jatkossa pitää itsemme ajan tasalla tutkimustuloksista ja näin ammatillinen kasvumme jatkuu.

Työn tekeminen oli vaativaa johtuen vaikeasta aiheesta, runsaasta englanninkielisestä lähdeaineistosta ja suomenkielisen teoretietiedon vähäisyydestä. Erytisen hankalaksi koimme teoretietiedon esittelyn selkeästi, koska aihe on luonteeltaan vaikeasti ymmärrettävää. Lisäksi hyvän tieteellisen tekstin tuottaminen oli haastavaa. Yhteistyö työn tilaajan kanssa on ollut melko vähäistä. Tilaajalta saimme opinnäytetyön aiheen ja muutamia ohjaavia kommentteja alkuvaiheessa, mutta työn sisällön ja rakenteen olemme muodostaneet yhdessä ohjaavan opettajan kanssa. Tällaisen työn tekemisen jälkeen meillä on valmiuksia toteuttaa samankaltaisia tutkimuksia työelämässä. Olemme tyytyväisiä opinnäytetyöhömmä, koska saimme mielestämme koottua hyvän kokonaisuuden ja saavutimme itsellemme asetetut tavoitteet.

Aihe on tärkeä potilasturvallisuuden kannalta ja tämänhetkinen tutkimustieto ei anna vastauksia kaikkiin kysymyksiin. Jatkotutkimusehdotuksena on, että aihetta voisi tutkia uudelleen samalla tavalla esimerkiksi 5–10 vuoden kuluttua, jolloin aihetta on tutkittu lisää ja saatu mahdollisesti uutta tietoa gadolinium-pohjaisista magneettitehosteaineista ja nefrogeenisestä systeemisestä fibroosista.

LÄHTEET

ABUJUDEH, Hani H., KAEWLAI, Rathachai, KAGAN, Anna, CHIBNIK, Lori B., NAZARIAN, Rosalynn M., HIGH, Whitney A., KAY, Jonathan 2009. Nephrogenic Systemic Fibrosis after Gadopentate Dimeglumine Exposure: Case Series on 36 Patients. *Radiology* 253 (1), 81–89.

ACR 2013. Manual on Contrast Media [verkkojulkaisu]. American College of Radiology [viitattu 2013-08-22]. Saatavissa: http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/PDF/QualitySafety/Resources/Contrast%20Manual/2013_Contrast_Media.pdf

BERRY, Jeff, GREEN, Melony 2010. The link between MRI gadolinium contrast media and nephrogenic systemic fibrosis in patients with renal insufficiency [verkkosivu]. *Eradimaging* [viitattu 2013-08-16]. Saatavissa: <http://www.eradimaging.com/site/article.cfm?ID=754>

BONGARTZ, Georg 2007. Imaging in the time of NFD/NSF: do we have to change our routines concerning renal insufficiency?. *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine* 20 (2), 57–62.

BRAVERMAN Irwin M., COWPER Shawn 2010. Nephrogenic Systemic Fibrosis. *Medicine Reports* 2 (84), 1–4.

BROOME, Dale R., GIRGUIS, Mark S., BARON, Pedro W., COTTREL, Alfred C., KJELLIN, Ingrid, KIRK, Gerald A. 2007. Gadodiamide-Associated Nephrogenic Systemic Fibrosis: Why Radiologists Should Be Concerned. *American Journal of Radiology* (188), 586–592.

BROWN, Mark A. ja SEMELKA, Richard C. 2010. MRI: Basic principles and applications. 4. painos. Hoboken: Wiley-Blackwell.

CHENG, Kenneth T. 2007a. Gadoversetamide [verkkojulkaisu]. National Center for Biotechnology Information [viitattu 2013-07-20]. Saatavissa: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK23234/>

CHENG, Kenneth T. 2007b. Gadobenate [verkkojulkaisu]. National Center for Biotechnology Information [viitattu 2013-07-20]. Saatavissa: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK23583/>

CHENG, Kenneth T. 2007c. Gadoteridol [verkkojulkaisu]. National Center for Biotechnology Information [viitattu 2013-07-20]. Saatavissa: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK23123/>

CHENG, Kenneth T. 2007d. Gadobutrol [verkkojulkaisu]. National Center for Biotechnology Information [viitattu 2013-07-20]. Saatavissa: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK23589/>

CHENG, Kenneth T. 2008. Gadoxetate [verkkojulkaisu]. National Center for Biotechnology Information [viitattu 2013-07-20]. Saatavissa: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK23122/>

COLLETTI, Patrick 2008. Nephrogenic systemic fibrosis and gadolinium: A perfect storm. *American Journal of Roentgenology* (191), 1150–1153.

COLLIDGE, Tara, THOMSON, Peter, MERK, Patrick, TRAYNOR, James, JARDINE, Alan, MORRIS, Scott, SIMPSON, Katie, RODITI, Giles 2007. Gadolinium-enhanced MR imaging and nephrogenic systemic fibrosis: Retrospective study of a renal replacement therapy cohort. *Radiology* 245 (1), 168–175.

COMBIDEX 2005 [verkkojulkaisu]. Advanced Magnetics, Inc [viitattu 2013-08-28]. Saatavissa: http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/05/briefing/2005-4095B1_01_01-AdvancedMag-Combindex.pdf

COWPER, Shawn, KUO, Phillip, BUCALA, Richard 2007. Nephrogenic systemic fibrosis and gadolinium exposure: Association and lessons for idiopathic fibrosing disorders. *Arthritis & Rheumatism* 56 (10), 3173–3175.

DASILVA, Marissa, O'BRIEN DEMING, Monica, FLIGIEL, Suzanne, DAME, Michael, JOHNSON, Kent, SWARTZ, Richard, VARANI, James 2010. Responses of human skin in organ culture and human skin fibroblasts to a gadolinium-based MRI contrast agent: Comparison of skin from patients with end-stage renal disease and skin from healthy subjects. *Investigative Radiology* 45 (11), 733–739.

DE SOUZA MACHADO IGREJA, Ana Carolina, COWPER, Shawn E., CARVALHO MESQUITA, Kleyton, CARVALHO COSTA, Izelda Maria 2012. Nephrogenic systemic fibrosis: concepts and perspective. *Anais Brasileiros de Dermatologia* 87 (4), 597–607.

DOTAREM 2013 [verkkosivu]. Daily Med [viitattu 2013-09-02]. Saatavissa: <http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/lookup.cfm?setid=e2c4a5ac-2df2-4cf4-a2d3-6f5be2d898ebc>

EDWARD, Michael, QUINN, Sean A., BURDEN, A. David, NEWTON, Ben B., JARDINE, Alan G. 2010. Effect of Different Classes of Gadolinium-based Contrast Agents on Control and Nephrogenic Systemic Fibrosis – derived Fibroblast Proliferation. *Radiology* 256 (3), 735–743.

EUROPEAN COMMISSION 2010 [verkkojulkaisu]. European Society of Urogenital Radiology [viitattu 2013-01-11]. Saatavissa: <http://www.esur.org/esur-guidelines/nsf/>

EUROPEAN MEDICINES AGENCY 2013. Valmisteyhteenveto [verkkojulkaisu]. EMA [viitattu 2013-07-20]. Saatavissa: http://www.ema.europa.eu/docs/fi_FI/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000745/WC500047540.pdf

FAULKNER, William Jr. 1995. Protocol development strategies Teoksessa WOODWARD, Peggy ja FREIMARCK, Roger (toim.) *MRI for technologists*. 217–222.

FIMEA 2011. Valmisteyhteenveto [verkkojulkaisu]. Fimea [viitattu 2013-07-20]. Saatavissa: <http://spc.fimea.fi/indox/nam/html/nam/humspc/7/873927.pdf>

FIMEA 2012a. Valmisteyhteenveto [verkkojulkaisu]. Fimea [viitattu 2013-07-20]. Saatavissa: <http://spc.fimea.fi/indox/nam/html/nam/humspc/7/60557.pdf>

FIMEA 2012b. Valmisteyhteenveto [verkkojulkaisu]. Fimea [viitattu 2013-07-20]. Saatavissa: <http://spc.fimea.fi/indox/nam/html/nam/humspc/7/399717.pdf>

FIMEA 2012c. Valmisteyhteenveto [verkkojulkaisu]. Fimea [viitattu 2013-07-20]. Saatavissa: <http://spc.fimea.fi/indox/nam/html/nam/humspc/7/120867.pdf>

FIMEA 2012d. Valmisteyhteenveto [verkkojulkaisu]. Fimea [viitattu 2013-07-20]. Saatavissa: <http://spc.fimea.fi/indox/nam/html/nam/humspc/5/354215.pdf>

FIMEA 2013a. Valmisteyhteenveto [verkkojulkaisu]. Fimea [viitattu 2013-07-20]. Saatavissa: <http://spc.fimea.fi/indox/nam/html/nam/humpil/7/729287.pdf>

FIMEA 2013b. Valmisteyhteenveto [verkkojulkaisu]. Fimea [viitattu 2013-07-20]. Saatavissa: <http://spc.fimea.fi/indox/nam/html/nam/humspc/4/399714.pdf>

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION 2010 [verkkojulkaisu]. FDA [viitattu 2013-08-16]. Saatavissa: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2010/021711s003lbl.pdf

FREIMARCK, Roger. 1995. Magnetic resonance tissue contrast characteristics: proton (spin) density, T1 and T2 Teoksessa WOODWARD, Peggy ja FREIMARCK, Roger (toim.) MRI for technologists. 27–36.

GADODIAMIDE [2013] [verkkosivu]. U.S. Pharmacopeia [viitattu 2013-09-02]. Saatavissa: http://www.pharmacopeia.cn/v29240/usp29nf24s0_m34590.html

GADOLINIUM DTPA - COMPOUND SUMMARY 2013 [verkkojulkaisu]. National Center for Biotechnology Information [viitattu 2013-07-20]. Saatavissa: <http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=55466>

GASTROMARK 2003 [verkkojulkaisu]. AMAG Pharmaceuticals [viitattu 2013-08-28]. Saatavissa: http://www.amagpharma.com/documents/products/pdfs/gastromark_insert.pdf

GASTROMARK 2010 [verkkosivu]. Drug Information Online [viitattu 2013-09-02]. Saatavissa: <http://www.drugs.com/pro/gastromark.html>

GOYEN, Mathias 2008. Gadofosveset-enhanced magnetic resonance angiography. *Vascular Health and Risk Management* 4 (1), 1–9.

HARTMAN, Jari, JESKANEN, Leila ja AIROLA, Kristiina 2008. Varjoaineen munuaispotilaalle aiheuttama vaikea fibroosi [verkkojulkaisu]. *Duodecim* [viitattu 2013-08-10]. Saatavissa: <http://www.ebm-guidelines.com/xmedia/duo/duo97398.pdf>

HERBORN, Christoph U., HONOLD, Elmar, WOLF, Michael, KEMPER, Jörn, KINNER, Sonja, ADAM, Gerhard, BARKHAUSEN, Jörg 2007. Clinical safety and diagnostic value of the Gadolinium chelate Gadoterate Meglumine (Gd-DOTA). *Investigative Radiology* 42 (1), 58–62.

HIRSJÄRVI, Sirkka, REMES, Pirkko, SAJAVAARA, Paula 2001. Tutki ja kirjoita. 6.–7. painos. Helsinki: Gaudeamus.

IDÉE, Jean-Marc, PORT, Marc, RAYNAL, Isabelle, SCHAEFER, Michel, GRENEUR, Soizic Le, CLAIRE, Corot 2006. Clinical and Biological consequences of transmetallation induced by contrast agents for magnetic resonance imaging: a review. *Fundamental & Clinical Pharmacology* (20), 563–576.

ISSA, Naim, POGGIO, Emilio, FATICA, Richard, PATEL, Rajiv, RUGGIERI, Paul, HEYKA, Robert 2008. Nephrogenic systemic fibrosis and its association with gadolinium exposure during MRI. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 75 (2), 95–111.

JULURU, Krishna, VOGEL-CLAUSSEN, Jens, MACURA, Katarzyna, KAMEL, Ihab, STEEVER, Alexander, BLUEMKE, David 2008. MRI Imaging in Patients at Risk for Developing Nephrogenic Systemic Fibrosis: Protocols, Practises and Imaging Techniques to Maximize Patient Safety. *RadioGraphics* (29), 9–22.

JURVELIN, Jukka S., NIEMINEN, Miika 2005. Magneettikuvaus. Teoksessa SOIMAKALLIO, Seppo, KIVISAARI, Leena, MANNINEN, Hannu, SVEDSTRÖM, Erkki, TERVONEN, Osmo (toim.) *Radiologia*. Helsinki: WSOY.

KAY, Jonathan 2008. Gadolinium and Nephrogenic Systemic Fibrosis: The Evidence of Things not seen. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 75 (2), 113–117.

KOSKINEN, Seppo 2007. Magneetti- ja röntgenkuvausvarjoaineet ja muut diagnostiset valmisteet [verkkojulkaisu]. *Medicina* [viitattu 2013-02-16]. Saatavissa: http://www.medicina.fi/index.php?option=com_content&view=article&id=68&Itemid=78

KRIBBEN, Andreas, WITZKE, Oliver, HILLEN, Uwe, BARKHAUSEN, Jörg, DAUL, Anton E., ERBEL, Raimund 2009. Nephrogenic Systemic Fibrosis – Pathogenesis, Diagnosis and Therapy. *Journal of the American College of Cardiology* 53 (18), 1621–1628.

KUO, Philip H., ABU-ALFA Ali, BUCALA, Richard, GRIFFITH, Jason, CARLSON, Kacie, GIRARDI, Michael, WEINREB, Jeffrey, COWPER, Shawn 2009. MRI in the era of nephrogenic systemic fibrosis- Review controversies and suggestions for risk reduction. *Applied Radiology* 38 (4), 22–33.

KUO, Philip H., KANAL, Emanuel, ABU-ALFA, Ali K., COWPER, Shawn E. 2007. Gadolinium-based MR Contrast Agents and Nephrogenic Systemic Fibrosis. *Radiology* 242 (3), 647–649.

KUO, Phillip 2008. NSF-Active and NSF-Inert species of gadolinium: Mechanistic and clinical implications. *American Journal of Roentgenology* (191), 1861–1863.

KUULA, Arja 2006. Tutkimusetiikka. Tampere: Osuuskunta Vastapaino.

KÄÄRIÄINEN, Maria ja LAHTINEN, Mari 2006. Systemaattinen kirjallisuuskatsaus tutkimustiedon jäsentäjänä. *Hoitotiede* 18 (1), 37–45.

LEUNG, Kam 2004a. Ferumoxides [verkkosivu]. National Center for Biotechnology Information [viitattu 2013-08-16]. Saatavissa: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK23037/>

LEUNG, Kam 2004b. Ferumoxil [verkkosivu]. National Center for Biotechnology Information [viitattu 2013-08-16]. Saatavissa: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22994/>

LEUNG, Kam 2004c. Ferumoxtran [verkkosivu]. National Center for Biotechnology Information [viitattu 2013-08-16]. Saatavissa: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK23402/>

MAGNEETTITUTKIMUS 2013 [verkkosivu]. Säteilyturvakeskus [viitattu 2013-08-15]. Saatavissa: http://www.stuk.fi/sateilyn-hyodyntaminen/terveydenhuolto/fi_FI/magneetti/

MARCKMANN, Peter, SKOV, Lone, ROSSEN, Kristian, HEAF, James Goya, THOMSEN, Henrik S. 2007. Case-control study of gadodiamide-related nephrogenic systemic fibrosis. *Nephrology Dialysis Transplantation* (22), 3174–3178.

MOLAN, Maurice, GOERGEN, Stacy 2009. Gadolinium Contrast Medium (MRI Contrast agents) [verkkosivu]. Inside Radiology [viitattu 2013-05-06]. Saatavissa: http://www.insideradiology.com.au/pages/view.php?T_id=38

MORCOS, Sameh 2008. Chronic kidney disease: CT or MRI? [verkköjulkaisu]. *Applied radiology* [viitattu 2013-08-12]. Saatavissa: <http://www.appliedradiology.com/Digital-Portals/CT-Community/Chronic-kidney-disease--CT-or-MRI-.aspx>

MUSTAJOKI, Pertti, KAUKUA, Jarmo 2008. Magneettikuvaus [verkkosivu]. *Duodecim* [viitattu 2012-12-11]. Saatavissa: http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=snk04023

NEUWELT, Edward A., HAMILTON, Bronwyn E., VARALLYAY, Csanad G., ROONEY, William R., EDELAN, Robert D., JACOBS, Paula M., WATNICK, Suzanne G. 2008. Ultrasmall superparamagnetic iron oxides (USPIOs): a future alternative magnetic resonance (MR) contrast agents for patients at risk for nephrogenic systemic fibrosis (NSF)? *Kidney International* (75), 465–474.

PERAZELLA, Mark A. 2009. Current Status of Gadolinium Toxicity in Patients with Kidney Disease. *American Society of Nephrology* (4), 461–469.

PEREZ-RODRIGUEZ, Javier, LAI, Shenghan, EHST, Benjamin D., FINE, Derek M., BLUEMKE, David A. 2009. Nephrogenic Systemic Fibrosis: Incidence, Associations, and Effect of Risk Factor Assessment-Report of 33 Cases. *Radiology* 250 (2), 371–377.

PRINCE, Martin R., ZHANG, Honglei, MORRIS, Michael, MACGREGOR, Jennifer L., GROSSMAN, Marc E., SILBERZWEIG, Jeffrey, DELAPAZ, Robert L., LEE, Henry J., MAGRO, Cynthia M., VALERI, Anthony M. 2008. Incidence of Nephrogenic Systemic Fibrosis At Two Large Medical Centers. *Radiology* 248 (3), 807–816.

PRINCE, Martin R., ZHANG, Hong Lei, PROWDA, Joan C., GROSSMAN, Marc E., SILVERS, David N. 2009. Nephrogenic Systemic fibrosis and Its Impact on Abdominal Imaging. *RadioGraphics* (29), 1565–1574.

PRINCE, Martin, ZHANG, Honglei, ZOU, Zhitong, STARON, Ronald, BRILL, Paula 2011. Incidence of immediate gadolinium contrast media reactions. *American Journal of Roentgenology* (196), 138–143.

PROVENZALE, James 2008. Nephrogenic systemic fibrosis: Some considerations on the debate regarding its cause. *American Journal of Roentgenology* (191), 1867–1869.

REILLY Robert F. 2008. Risk for nephrogenic Systemic Fibrosis with Gadoteridol (ProHance) in Patients Who Are on Long-Term Hemodialysis. *American Society of Nephrology* (3), 747–751.

REITER, Theresa, RITTER, Olive, PRINCE, Martin R., NORDBECK, Peter, WANNER, Christoph, NAGEL, Eike, BAUER, Wolfgang Rudolf 2012. Minimizing Risk of Nephrogenic Systemic Fibrosis In Cardiovascular Magnetic Resonance. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 14 (31), 1–11.

RODITI, Giles 2009. MRI contrast agent safety in renal impairment. *Clinical Risk* 15 (2), 47–53.

ROFSKY, Neil M., SHERRY, A. Dean, LENKINSKI, Robert E. 2008. Nephrogenic Systemic Fibrosis: A Chemical Perspective. *Radiology* 247 (3), 608–612.

SADOWSKI, Elisabeth A., BENNET, Lindsey K., CHAN, Micah R., WENTLAND, Andrew L., GARRETT Andrea L., GARRETT, Robert W., DJAMALI, Arjang 2007. Nephrogenic Systemic Fibrosis: Risk Factors and Incidence Estimation. *Radiology* 243 (1), 148–157.

SALMINEN, Ari 2011. Mikä kirjallisuuskatsaus? Johdatus kirjallisuuskatsauksen tyyppeihin ja hallintotieteellisiin sovelluksiin [verkkajulkaisu]. Vaasan yliopisto [viitattu 2013-02-16]. Saatavissa: http://www.uva.fi/materiaali/pdf/isbn_978-952-476-349-3.pdf

SCHLAUDECKER, Jeffrey D., BERNHEISEL, Christopher R. 2009. Gadolinium-Associated Nephrogenic Systemic Fibrosis. *American Family Physician* 80 (7), 711–714.

SCHWARTZ, Gary M. 1995. Magnetic Resonance: A Technical Overview Teoksessa WOODWARD, Peggy ja FREIMARCK, Roger (toim.) MRI for technologists. 18–38.

SHELLOCK, Frank, SPINAZZI, Albert 2008. MRI Safety Update 2008: Part 1, MRI Contrast Agents and Nephrogenic Systemic Fibrosis. *American Journal of Roentgenology* (191), 1129–1139.

SINGER, Robert 2012. A review of gadolinium-based contrast agents in magnetic resonance imaging [verkkojulkaisu]. CE Websource [viitattu 2013-08-16]. Saatavissa: <http://www.cewebsource.com/coursePDFs/ReviewGBCAsMRI.pdf>

SURAMO, Ilkka 1998. Magneettitutkimukset. Teoksessa STANDERTSKJÖLD-NORDENSTAM, Carl-Gustaf., KORMANO, Martti, LAASONEN, Erkki M., SOIMAKALLIO, Seppo, SURAMO, Ilkka (toim.) Kliininen Radiologia. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 57–61.

THOMSEN, Henrik S. 2006. Nephrogenic systemic fibrosis: a serious late adverse reaction to gadodiamide. *European Radiology* (16), 2619–2621.

THOMSEN, Henrik, MARCKMANN, Peter, LOGAGER, Vibeke 2007. Nephrogenic systemic fibrosis (NSF): a late adverse reaction to some of the gadolinium based contrast agents. *Cancer Imaging* (7), 130–137.

TSUSHIMA, Y., KANAL, E., THOMSEN, H. 2009. Nephrogenic systemic fibrosis: Risk factors suggested from Japanese published cases. *The British Journal of Radiology* (83), 590–595.

TUOMI, Jouni ja SARAJÄRVI, Anneli 2009. Laadullinen tutkimus ja sisällön analyysi. Helsinki: Kustannusosakeyhtiö Tammi.

TUTKIMUSEETTINEN NEUVOTTELUKUNTA 2012. Hyvä tieteellinen käytäntö ja sen loukkausepäilyjen käsitteleminen Suomessa [verkkojulkaisu]. Tutkimuseettinen neuvottelukunta [viitattu 2013-09-12]. Saatavissa: http://www.tenk.fi/sites/tenk.fi/files/HTK_ohje_2012.pdf

WANG, Yingbing, ALKASAB, Tarik K., NARIN, Ozden, NAZARIAN, Rosalynn M., KAEWLAI Rathachai, KAY, Jonathan, ABUJUDEH, Hani H. 2011. Incidence of Nephrogenic Systemic Fibrosis after Adoption of Restrictive Gadolinium-based Contrast agent Guidelines. *Radiology* 260 (1), 105–111.

WERTMAN, Rebecca, ALTUN, Ersan, MARTIN, Diego R., MITCHELL, Donald G., LEYENDECKER, John R., O'MALLEY, Ryan B., PARSONS, Daniel J., FULLER III, Edwin R., SEMELKA, Richard C. 2008. Risk of Nephrogenic Systemic Fibrosis: Evaluation of Gadolinium Chelate Contrast Agents at Four American Universities. *Radiology* 248 (3), 799–806.

WESTBROOK, Catherine ja KAUT, Carolyn 1998. *MRI In Practise*. 2. painos. Oxford: Blackwell Science.

WIGINTON, Clark D., KELLY, Brent, OTO, Aytekin, JESSE, Mary, ARISTIMUNO Patricia, ERNST, Randy, CHALJUB, Gregory 2008. Gadolinium- Based Contrast Exposure, Nephrogenic Systemic Fibrosis, and Gadolinium Detetction In Tissue. *American American Journal of Roentgenology* 190 (4), 1060–1068.

WIGINTON, Clark. 2008. Implications of NSF-Active and NSF-Inert in Nephrogenic Systemic Fibrosis. *American Journal Roentgenology* (191), 1864–1866.

WOODWARD, Peggy. 1995. Assessing the interaction of image sequence parameters Teoksessa
WOODWARD, Peggy ja FREIMARCK, Roger (toim.) MRI for technologists. 71–90

YERRAM, Preethi, SAAB, Georges, KARUPARTHI, Poorna R., HAYDEN, Helvin R., KHANNA, Ramesh.
2007. Nephrogenic Sytemic Fibrosis: A Mysterious Disease in Patients with Renal Failure – Role of
Gadolinium-Based Contrast Media in Causation and the Beneficial Effect of Intravenous Sodium Thi-
osulfate. Clinical Journal of American Society of Nephrology (2), 258–263.

LIITE 1

TAULUKKO AINEISTOSTA

Tutkimuksen tekijät	Tutkimuksen nimi	Tutkimusmenetelmä	Tutkimusongelmat	Keskeiset tulokset	Johtopäätökset ja luotettavuus
Abujudeh Hani H., Kaewlai Rathachai, Kagan Anna, Chibnik Lori B., Nazarian Rosalynn M., High Whitney A., Kay Jonathan 2009	Nephrogenic Systemic Fibrosis after Gadopentate Dimeglumine Exposure: Case Series on 36 Patients	Retrospektiivinen tutkimus, joka sisälsi 36 potilasta.	Tutkimusongelmana Gadopentetate dimeglumine-tehosteaine altistus magneettikuvantamisessa ja sen yhteys nefrogeenisen systeemisen fibroosin kehittymiseen.	Tutkimukseen valituilla, NSF:ia sairastavilla henkilöillä, oli kaikilla tason 5 krooninen munuaistauti siihen aikaan, kun he altistuivat Gadopentetate dimeglumine-tehosteaineelle ja kaikki paitsi yksi kävivät hemodialyysissa tai peritoneaalisessa dialyysissa. Tehosteaineen pidentynyt puoliintumisaika munuaisen vajaatoimintaa sairastavan potilaan elimistössä altistaa potilaan kudokset pitkityneesti gadoliniumille, joka voi laukaista fibroosin.	Gadopentetate dimeglumine-tehosteaineen ja munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden NSF:n puhkeamiset ovat yhteydessä toisiinsa. Tutkimuksen luotettavuus kärsii retrospektiivisestä näkökulmasta, ja puutteista Gadopentetate dimeglumine-tehosteaineen tarkoista annostuksista, potilaiden painoista ja NSF oireiden puhkeamisesta.
Berry Jeff, Green Melony 2010	The link between MRI gadolinium contrast media and nephrogenic systemic fibrosis in patients with renal insufficiency	Tässä artikkelissa on tutkittu aikaisempia tutkimuksia NSF:sta ja koottu keskeisimmät tulokset yhteen.	Onko gadolinium-pohjaisten tehosteaineiden käyttö magneettikuvantamisessa pääasiallinen syy NSF:iin munuaisen vajaatoiminta potilaille?	NSF:n todellista aiheuttajaa ei vielä tiedetä. Gadolinium-pohjaisesta tehosteaineesta on tullut pääepäilty taudin aiheuttajaksi. Tärkeimpänä ennaltaeh-	Ennen NSF:n löytymistä magneettitehosteaineita on pidetty erittäin turvallisina kaikille potilaille. Tautitapaukset ovat kuitenkin erittäin harvinaisia, eikä gadolinium yleensä aiheuta potilaille minkäänlaisia sivuvaikutuk-

				käisijänä pidetään hoitajien, lääkäreiden ja potilaiden tietoisuuden lisäämistä tautia kohtaan.	sia. Artikkelin luotettavuutta lisäksi, että siinä käytetty aineisto on koottu käyttäen luotettavia tietolähteitä. Artikkelin kirjoittajat ovat alan asiantuntijoita.
Bongartz Georg 2007	Imaging in the time of NFD/NSF: do we have to change our routines concerning renal insufficiency?	Tässä katsauksessa on tutkittu aikaisemmin julkaistuja artikkeleita ja tutkimuksia.	Artikkelin tarkoitus on saada terveydenhuollon ammattilaiset tietoisiksi NSF:sta ja siihen liittyvistä turvallisuusohjeista	Vielä ei olla täysin varmoja NSF:n syntymekanismista, mutta Gd-pohjaiset tehosteaineet ovat osallisia NSF:in syntyyn tai jopa laukaisevat sen. NSF ilmeisesti ilmenee vain potilailla, jotka sairastavat munuaisen vajaatoimintaa. Kelaattimuoto, johon Gadolinium on sidottu, vaikuttaa tehosteaineen vakauteen ja olisi hyvä käyttää vakaampia Gd-komplekseja. Toistuvia Gd-pohjaisia tehosteaineen antoja viikon sisällä tulisi välttää. Gd-tehosteaineet ovat vähemmän munuaistoksisia, kuin jodivarjoaineet.	EMEA:n ja FDA:n määräämien direktiivien noudattaminen tulee varmistaa, kun Gd-pohjaista magneettitehosteainetta käytetään munuaisen vajaatoiminta potilailla Radiologien tulee tutustuttaa itsensä eGFR:n laskemiseen ja heidän tulee tietää, millainen riski munuaisenvajaa-toiminta potilailla on sairastu NSF:iin. Gd-pohjaiset tehosteaineet ovat kaikesta huolimatta yksi turvallisista lääkeaineryhmä. Luotettavuudesta kertoo kohtuullisen runsas lähdeaineisto. kirjoittajan ammatillinen pätevyys ei ole tiedossa

<p>Braverman Irwin M., Cowper Shawn</p> <p>2010</p>	<p>Nephrogenic Systemic Fibrosis</p>	<p>Kirjallisuuskatsaus</p>	<p>Tässä katsauksessa pohditaan viimeaikaista edistymistä NSF:n patofysiologian ymmärtämisessä. Lisäksi tutkitaan potilaita, joilla on krooninen munuaissairaus, joka vaatii magneettikuvantamista Gd-tehosteaineella.</p>	<p>Yale Registryyn kirjatut NSF tapaukset ovat kaikki ilmenneet potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta.</p> <p>Potilaat, joilla on alentunut munuaisten toiminta altistuvat gadolinium-pohjaiselle tehosteaineelle pidemmän aikaa, kuin normaalin munuaistoiminnan omaavat potilaat. Tarkka patogeenin mekanismi on silti edelleen tuntematon.</p> <p>Makrosykliset gadolinium-kompleksit ovat vakaampia (gadolinium ei vapaudu kelaatistaan niin helposti), kuin lineaariset ei-ioniset tehosteaineet.</p>	<p>Alentunut munaistoiminta lisää riskiä sairastua NFS:iin.</p> <p>Huolellisen munuaistoimintojen seulonnan ennen gadolinium-pohjaisen tehosteaineen antamista pitäisi vähentää NSF:n riskiä.</p> <p>Tehosteainekompleksin vakaumus on merkittävin tekijä NSF:n syntymisessä, mikä viittaa siihen, että vapaa gadolinium on syyllinen ja kelaatti itsessään ei ole syyllinen.</p> <p>Gadolinium-pohjaisten tehosteainekompleksien ja antoainekompleksien huolellinen dokumentointi auttaa jatkossa valitsemaan sopivimman tehosteaineen ja annoksen mahdollisissa tulevaisuuden tutkimuksissa.</p> <p>Luotettavuuteen vaikuttaa kirjoittajien vakuutus siitä, ettei heillä ole kilpailullisia tarkoituksia.</p>
<p>Broome Dale R., Girguis Mark S., Baron Pedro W., Cottrel Alfred C., Kjellin Ingrid, Kirk Gerald A.</p>	<p>Gadodiamide-Associated Nephrogenic Systemic Fibrosis: Why Radiologists Should Be</p>	<p>Retrospektiivinen tutkimus, jossa tutkittiin 12 potilasta, joilla oli todettu NSF.</p>	<p>Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää yhteneväisiä riskejä NSF:n syntymiselle. Lisäksi tutkittiin onko gadolinium-tehosteaineella yhteys</p>	<p>Kaikilla 12 potilaalla oli munuaisten vajaatoiminta.</p> <p>Kaikki 12 potilasta olivat saaneet tupla-annoksen (0,2 mmol/kg) Gadodiami-</p>	<p>NSF kehittyminen on vahvasti yhdistetty Gadodiamide-tehosteaineen käytön kanssa munuaisten vajaatoimintapotilailla.</p>

2007	Concerned		NSF:n syntymiseen	de-tehosteainetta. 10 potilasta oli käynyt dialyysissä tehosteaineen käytön jälkeen, mutta se ei estänyt NSF kehittymistä.	Tutkimuksen luotettavuutta lisää melko runsas lähdeaineisto sekä sen julkaiseminen tieteellisessä julkaisussa. Kirjoittajien ammatillinen pätevyys ei ole kuitenkaan tiedossa.
Colletti Patrick 2008	Neprogenic systemic fibrosis and gadolinium: A perfect storm	Tässä artikkelissa on tutkittu aikaisempia julkaisuja gadoliniumista ja NSF:sta.	Mitkä tekijät ovat johtaneet gadoliniumin ja NSF:n yhteyteen?	Gadoliniumia on pidetty aikaisemmin täysin turvallisena. Gadoliniumin käyttö on lisääntynyt huomattavasti viimeisen kymmenen vuoden aikana. Aikaisemmin on luultu että gadoliniumia on turvallista antaa millä tahansa kreatiniini arvolla.	Gadoliniumia ei tule enää pitää niin turvallisena aineena kuin ennen. Potilaiden kreatiniini arvo tulisi tarkastaa varsinkin riskiryhmään kuuluvilta potilailta ennen gadoliniumin antoa. Artikkeli voidaan pitää luotettavana, koska siihen on kerätty tietoa maailmanlaajuisesti luotettavilta tahoilta.
Collidge Tara, Thomson Peter, Merk Patrick, Traynor James, Jardine Alan, Morris Scott, Simpson Katie, Roditi Giles 2007	Gadolinium-enhanced MR imaging and neprogenic systemic fibrosis: Retrospective study of a renal replacement therapy cohort	Retrospektiivinen tutkimus, joka on suoritettu kaikille aikuisille dialyysipotilaille vuosien 2000–2006 välillä.	Aiheuttaako gadolinium-pohjainen magneettitehosteaine nefrogeenistä systeemistä fibroosia dialyysi potilaille?	Neljätoista 1826:sta potilaasta sai NSF diagnoosin. 13 potilasta neljästätoista, joilla todettiin NSF, oli altistettu gadolinium-pohjaiselle magneettitehosteaineelle dialyysihoidon aikana. Potilaat, joilla todettiin nefrogeeninen systeeminen fibroosi, olivat saaneet suuremman annoksen tehosteainetta ja kävivät useammassa magneettitutki-	Tutkimus osoittaa, että gadolinium-pohjaisella magneettitehosteaineella ja NSF:llä on yhteys. Myös sillä on merkitystä taudin kehittymisen kannalta kuinka suuren annoksen tehosteainetta potilas saa ja kuinka usein annos toistuu. Tutkimus on luotettava. Tutkimus on toteutettu suurella otannalla. Tutkimuksen tekijät ovat alan ammattihenkilöitä.

				muksessa jossa käytettiin tehosteainetta, kuin ne potilaat joilla sairautta ei todettu.	löitä.
Cowper Shawn, Kuo Phillip, Bucala Richard 2007	Nephrogenic systemic fibrosis and gadolinium exposure: Association and lessons for idiopathic fibrosing disorders	Tässä artikkelissa on koottu yhteen aikaisempien tutkimusten tuloksia koskien gadoliniumia ja NSF:ia.	Onko gadoliniumilla ja nefrogeenisellä systeemillä fibroosilla yhteys?	Tutkimus osoittaa että 30% dialyysipotilaista, joille on tehty magneettikuvaus käyttäen gadolinium-pohjaista tehosteainetta, on todettavissa NSF:n aiheuttamia muutoksia ihossa. Jopa 95% NSF:ia sairastavista henkilöistä on saanut gadolinium-pohjaista tehosteainetta noin kolme kuukautta ennen taudin esiintymistä.	Gadoliniumin ja NSF:n välillä saattaa olla yhteys. Tutkimus osoittaa, että munuaisten vajaatoiminta potilaiden kohdalla tulee gadolinium-pohjaisen tehosteaineen käyttöä harkita tarkoin. Ilman perusteltua syytä ei riskiryhmään kuuluvia potilaita tule altistaa tehosteaineelle. Tämä artikkeli ei ole luotettava. Artikkelissa ei mainita mistä tutkimustulokset on koottu tai milta aikaväliltä tutkimuksia on kerätty. Artikkelissa annetaan enemmän lisäkysymyksiä kuin vastauksia.
DaSilva Marissa, O'brien Deming Monica, Fligel Suzanne, Dame Michael, Johnson Kent, Swartz Richard, Varani James	Responses of human skin in organ culture and human skin fibroblasts to a gadolinium-based MRI contrast agent: Comparison of skin from patients with	Tutkimus on toteutettu suorittamalla 13 munuaisten vajaatoimintapotilaalle ihokokeita ja vertaamalla näitä tuloksia vertailuryhmän tuloksiin. Potilaat	Vaikuttaako gadolinium-pohjainen magneettitehosteaine ihmisiin solukkoon?	Tutkimuksessa ei huomattu gadolinium-pohjaisen Omniscan-tehosteaineen yleisesti vaikuttavan ihmisso-lukkoon fibroottisesti. Pieniä yksittäisiä ihomuutoksia oli havaittavissa joil-	Tutkimuksen perusteella voidaan todeta, että gadolinium-pohjaisella tehosteaineella voi olla merkitys nefrogeenisen systeemisen fibroosin synnyssä. NSF on tuntematon tauti ja

2010	end-stage renal disease and skin from healthy subjects	olivat altistuneet Omniscan-tehosteaineelle.		<p>lakin munuaisten vajaatoimintapotilailla joita taas vertailuryhmässä ei havaittu.</p> <p>Tutkimuksessa todettiin, että munuaisten vajaatoimintapotilaille gadolinium-pohjainen tehosteaine aiheuttaa herkemmin ihomuutoksia.</p>	<p>sen todellista aiheuttaja ei vielä tunneta. Taudin kehittymistä täytyy vielä tutkia lisää.</p> <p>Tämä tutkimus on luotettava. Tutkimuksen tekijät ovat keränneet paljon tietoa ja lähteitä aiheesta. Tutkimus ja sen tulokset on kuvattu tarkasti.</p>
<p>de Souza Machado Igreja Ana Carolina, Cowper Shawn E., de Carvalho Mesquita Kleyton, Carvalho Costa Izelda Maria</p> <p>2012</p>	Nephrogenic Systemic Fibrosis: concepts and perspectives	Artikkelissa on koottu yhteen aiemmin julkaistujen tutkimusten tuloksia aiheesta.	Artikkeli kertoo NSF:n epidemiologiasta, patogeenisistä, diagnoosista, hoidosta ja ehkäisystä.	<p>Hemodialyysi on parempi vaihtoehto gadoliniumin poistamiseen kehosta kuin peritoneaaldialyysi.</p> <p>Ei-ionisia tehosteaineita käyttämällä hiirille gadoliniumia kertyi enemmän elimistöön kuin ionisia tehosteaineita käyttämällä.</p> <p>In vitro tutkimuksissa ei-ioniset tehosteaineet vapauttivat vapaata gadoliniumia 10 kertaa enemmän kuin ioniset tehosteaineet.</p> <p>Makrosykliset tehosteaineet ovat kaikkein vakaimpia in vitro tutkimusten mukaan.</p> <p>Molekyylin rakenne ja keulaatin vakaus näyttäisivät olevan yhteydessä NSF</p>	<p>Gadolinium-tehosteaineilla näyttäisi olevan yhteys NSF:iin, mutta sitä ei ole voitu vielä tarkoin todeta.</p> <p>Se kuinka NSF syntyy ja kehittyy on vielä tuntematonta.</p> <p>Artikkelin luotettavuutta lisää runsas lähdeaineisto ja kirjoittajien ammatillinen pätevyys (MD ja PhD) sekä sen julkaiseminen tieteellisessä julkaisussa.</p>

				<p>kehittymiseen. NSF kehittymisen riskiä eri tehosteaineita käyttämällä ei ole vielä voitu määrittää.</p> <p>Tähän päivään mennessä kaikki NSF tapaukset ovat ilmenneet potilailla, joilla on heikentynyt munuaistoiminta.</p> <p>NSF:n kehittymisen riskejä voivat olla myös tromboosit, munuaissiirteiden ongelmat, verisuonikirurgiset toimenpiteet, endoteelivauriot.</p> <p>NSF ei ole todettu spesifistä hoitoa.</p> <p>NSF kehittymistä voidaan ehkäistä tehosteaineiden huolellisella käytöllä ja oikeilla tehosteaineivalinnoilla.</p>	
Edward Michael, Quinn Sean A., Burden A David, Newton Ben B., Jardine Alan G. 2010	Effect of Different Classes of Gadolinium-based Contrast Agents on Control and Nephrogenic Systemic Fibrosis – derived Fibroblast Proliferation	Tutkittavia fibroblasteja otettiin terveiltä vapaaehtoisilta sekä potilailta joilla on todettu NSF. Fibroblasteja altistettiin erilaisille pitoisuuksille eri tehosteaineita neljä päivää	Tarkoituksena tutkia eri gadolinium-pohjaisten tehosteainiden kykyä kiihdyttää fibroblastien lisääntymistä. Voiko kaikki gadolinium-tehosteaineet aiheuttaa NSF:ää?	Lineaariset tehosteaineet aikaansivat maksimaalisen fibroplastien lisääntymisen 0,01 mmol/l annoksella, kun taas makrosykliset tehosteaineet 5 mmol/l annoksella.	Tämä tutkimus osoittaa, että lineaariset tehosteaineet kiihdyttävät fibroblastien lisääntymistä ja myös makrosykliset tehosteaineet, mutta suurempina annoksina. Joten kaikki gadolinium-pohjaiset tehosteaineet voivat aiheuttaa NSF:ää suurina

		ja vaikutukset otettiin selville.			<p>annoksina.</p> <p>Tutkimus on GE Healthcaren rahoittama, mutta vain kirjoittajat, jotka eivät työskentele GE Healthcarelle, pääsivät käsiksi tutkimusmateriaaleihin. Kärsikö luotettavuus?</p> <p>Tutkimuksen luotettavuutta vähentää se, että ei voida varmasti tietää, voiko näillä in vitro –tutkimuksilla ennustaa kliinistä käyttöä. Toisaalta luotettavuutta lisää runsas lähdeaineisto ja kirjoittajien ammatillinen pätevyys (MD ja PhD) sekä sen julkaiseminen tieteellisessä julkaisussa.</p>
<p>Herborn Christoph U., Honold Elmar, Wolf Michael, Kemper Jörn, Kinner Sonja, Adam Gerhard, Barkhausen Jörg</p> <p>2007</p>	<p>Clinical Safety and Diagnostic Value of the Gadolinium Chelate Gadoterate Meglumine (Gd-DOTA)</p>	<p>Tutkimuksessa 61 radiologista instituutiota dokumentoivat tutkimuksista joissa käytettiin tehosteainetta.</p>	<p>Tarkoituksena arvioida tehosteaineen (gadoterate meglumine) diagnostista arvoa ja turvallisuutta.</p>	<p>Haittavaikutuksia todettiin harvoin, vain 94 potilaalla ja ne olivat suurimmaksi osaksi pieniä. Yleisimmät haittavaikutukset olivat pahoinvointi, oksentaminen ja lämmöntunne.</p>	<p>Tämän tutkimuksen perusteella gadoterate meglumine on diagnostisesti tehokas ja turvallinen käyttää.</p> <p>Tutkimuksen luotettavuutta lisää suuri tutkimusaineisto, mutta toisaalta tutkimus on koottu kyselylomakkeilla eri sairaaloista, jolloin lomakkeen täyttäjän tekemät mahdolliset virheet voivat vääristää tuloksia. Lisäksi on mahdollista, että myöhäissivuvaikeudet (24h injektion jälkeen) ovat saattaneet jäädä</p>

					huomaamatta.
<p>Issa Naim, Poggio Emilio, Fatica Richard, Patel Rajiv, Ruggieri Paul, Heyka Robert</p> <p>2008</p>	<p>Nephrogenic systemic fibrosis and its association with gadolinium exposure during MRI</p>	<p>Artikkelissa on koottu yhteen aiemmin julkaistujen tutkimusten tuloksia aiheesta.</p>	<p>Artikkelin tarkoituksena oli tutkia gadolinium-tehosteaineen yhteyttä NSF:iin.</p>	<p>On yhä epäselvää, miksei jokaiselle munuaisvauriosta kärsivälle potilaalle kehity NSF gadolinium-tehosteaineen käytön jälkeen. Monien sairauksien ja tilojen on raportoitu olevan yhteydessä NSF kehittymiseen, kuten muun muassa tromboosit, kirurgiset toimenpiteet, kalsifylaxia, munuaissiirre, maksasairaus, kilpirauhasen vajaatoiminta, metabolinen asidoosi. Mutta selkeitä todisteita syystä ei ole.</p> <p>Myös monien lääkkeiden yhteydestä NSF:iin on raportoitu.</p> <p>Tehoavaa hoitoa NSF ei ole vielä löydetty, mutta erilaisia hoitoja on yritetty, mutta tulokset ovat hataria.</p> <p>Tähän mennessä ei ole todisteita siitä, että hemodialyysi ennen gadolinium-altistusta estäisi NSF kehity-</p>	<p>Gadolinium-tehosteaineen käytöllä ja NSF kehittymisellä on todennäköisesti yhteys munuaisvauriopotilailla. Syytä NSF kehittymiselle ei kuitenkaan vielä ole.</p> <p>Yhdenmukaista tehoavaa hoitoa ei vielä ole.</p> <p>Gadolinium-tehosteaineen käyttöä tulisi välttää munuaisvauriopotilailla.</p> <p>Luotettavuutta lisää melko runsas lähdeaineisto ja kirjoittajien ammatillinen pätevyys (MD ja PhD) sekä sen julkaiseminen tieteellisessä julkaisussa.</p>

				tymisen.	
<p>Juluru Krishna, Vogel-Claussen Jens, Macura Katarzyna, Kamel Ihab, Steever Alexander, Bluemke David</p> <p>2008</p>	<p>MRI Imaging in Patients at Risk for Developing Nephrogenic Systemic Fibrosis: Protocols, Practises and Imaging Techniques to Maximize Patient Safety</p>	<p>Artikkelissa on koottu yhteen aiemmin julkaistujen tutkimusten tuloksia aiheesta.</p>	<p>Kuinka voidaan kuvata NSF-riskipotilaita turvallisemmin?</p>	<p>Keinoja riskipotilaiden kuvantamiseen ovat tehosteaineen määrän vähentäminen tai kokonaan jättäminen tai korkeakenttämagneetin käyttäminen.</p> <p>Ilman tehosteainetta saataan aikaan diagnostisesti riittäviä kuvia muokkaamalla kuvausprotokollia.</p>	<p>Jos tehosteaineen käyttö on diagnostiikan kannalta ehdottomasta, Gadolinium-tehosteaineen määrän vähentämisellä lisätään potilasturvallisuutta.</p> <p>Kuitenkin joitain kuvauksia voidaan suorittaa jopa ilman tehosteainetta ja näin tuottaa parhain potilasturvallisuus.</p> <p>Luotettavuutta lisää melko runsas lähdeaineisto ja kirjoittajien ammatillinen pätevyys (MD ja PhD) sekä sen julkaiseminen tieteellisessä julkaisussa.</p>
<p>Kay Jonathan</p> <p>2008</p>	<p>Gadolinium and Nephrogenic Systemic Fibrosis: The Evidence of Things not seen</p>	<p>Artikkelissa on koottu yhteen aiemmin julkaistujen tutkimusten tuloksia aiheesta.</p>	<p>Tässä artikkelissa on pohdittu onko Gadolinium lisäksi muitakin tekijöitä, jotka voivat aiheuttaa NSF:in puhkeamisen</p>	<p>Huonolla munuaistoiminnalla on yhteys NSF:n patogeneesiin.</p> <p>Vielä ei ole tehty tutkimusta, jolla olisi voitu arvioida suhteellista NSF:n yleisyyttä kroonisen munuaissairauden eri tasoja sairastavilla potilailla, jotka ovat altistuneet gadolinium-pohjaisille tehosteaineille. On siis</p>	<p>Koska NSF:iin sairastuneilla on suuri kuolleisuus, tulee keskittyä toimenpiteisiin, jotka estävät taudin kehittymisen. Parannuskeinoa ei toistaiseksi ole.</p> <p>Paras keino estää kroonista munuaissairautta sairastavien potilaiden NSF:n puhkeamista, on välttää Gadolinium-pohjaisia tehosteaineita.</p>

				<p>mahdotonta asettaa ylärajaa munuaistoiminnalle, jolloin gadolinium-pohjainen tehosteaine olisi turvallinen.</p> <p>Kaikki gadolinium-pohjaisille tehosteaineille altistuneet kroonista munuaissairautta sairastavat potilaat eivät ole sairastuneet NSF:iin. Muutkin syyt kuin munuaisen vajaatoiminta liittyvät siis tilan patogeneesiin.</p>	<p>Artikkelin luotettavuus kärsii sen aineistona käytettyjen lähteiden vähäisestä määrästä.</p>
<p>Kribben Andreas, Witzke Oliver, Hillen Uwe, Barkhausen Jörg, Daul Anton E., Erbel Raimund</p> <p>2009</p>	<p>Nephrogenic Systemic Fibrosis – Pathogenesis, Diagnosis and Therapy</p>	<p>Artikkelissa on koottu yhteen aiemmin julkaistujen tutkimusten tuloksia aiheesta.</p>	<p>Artikkelissa kerrotaan nefrogeenisen systeemisen fibroosin patogeneesistä, diagnosoinnista sekä hoidosta.</p>	<p>Tehokasta hoitoa NSF:ään ei vielä ole, mutta hoidon päätavoite on munuaistoiminnan palauttaminen.</p> <p>Eri hoitokeinoja on kokeiltu, mutta ne ovat hatarasti onnistuneita, joten selkeitä suosituksia ei voida antaa.</p>	<p>NSF:ää on ilmennyt ainoastaan munuaisvauriopotilailla. Gadolinium-tehosteainealtistus on yhdistetty NSF:n kehittymiseen.</p> <p>Gadolinium-tehosteaineen käyttöä tulisi välttää munuaisvauriopotilailla.</p> <p>Luotettavuutta lisää runsas lähdeaineisto ja kirjoittajien ammatillinen pätevyys (MD ja PhD) sekä sen julkaiseminen tieteellisessä julkaisussa.</p>

<p>Kuo Philip H., Abu-Alfa Ali, Bucala Richard, Griffith Ja- son, Carlson Kacie, Girardi Michael, Weinreb Jeffrey, Cowper Shawn</p> <p>2009</p>	<p>MRI in the era of nephrogenic sys- temic fibrosis- Re- view controversies and suggestions for risk reduction</p>	<p>Artikkelissa on koot- tu yhteen aiemmin julkaistujen tutki- musten tuloksia ai- heesta.</p>	<p>Artikkelin tarkoituksena on selvittää lukijalle NSF:n kliiniset ilmenemismuodot ja keinoja taudin riskin vähentämiseksi</p>	<p>Munuaisten heikon toimin- nan lisäksi NSF:iin on ehdo- tettu muitakin tekijöitä. Niitä ovat verisuonitoimen- piteet, ylihytyymi- nen/tromboosi, korkea- annoksinen erytropoietiini, pulmonaarinen fibroosi, paikallinen trauma tai mak- sasairaus.</p> <p>Nykytiedon valossa ollaan sitä mieltä, että ei-ioniset lineaariset tehosteaineet on yhdistetty sairauden syn- tymiseen, niiden kineettisen epävakaan vuoksi. Mak- rosykliset tehosteaineet ovat kineettisesti vakaam- pia.</p> <p>Jos tehosteaineisen mag- neettitutkimuksen hyödyt ylittävät mahdolliset riskit, tulee hankkia asiantunteva konsensus ja antaa pienin mahdollinen annos.</p>	<p>Suurin riskitekijä NSF:iin sairastumiselle on Gd- tehosteaineelle altistuminen silloin, kun munuaistoiminta on alentunut.</p> <p>Koska NSF:iin ei ole hoitoa, ennaltaehkäiseminen on ratkaisevaa, joten tulisi käyt- tää matalinta mahdollista tehosteaineannosta. Myös useita tehosteaine- tutkimuksia tulisi välttää.</p> <p>Mikään gadolinium-pohjainen tehosteaine ei ole täysin turvallinen NSF:n suhteen, mutta makrosykliseen luok- kaan kuuluvat tehosteaineet ovat mahdollisesti turvalli- sempia.</p> <p>Pikainen hemodialyysi tehos- teaineen annon jälkeen on suositeltavaa, mutta sen sairastumisen riskiä vähentä- västä tehosta ei ole riittävästi tietoa.</p> <p>Luotettavuudesta kertoo kohtuullisen runsas lähdeai- neisto ja kirjoittajien amma- tillinen pätevyys (MD ja PhD)</p>
---	---	--	--	--	--

<p>Kuo Philip H., Kanal Emanuel, Abu-Alfa Ali K., Cowper Shawn E.</p> <p>2007</p>	<p>Gadolinium-based MR Contrast Agents and Nephrogenic Systemic Fibrosis</p>	<p>Artikkelissa on koottu yhteen aiemmin julkaistujen tutkimusten tuloksia aiheesta.</p>	<p>Onko gadolinium-pohjaisilla magneettitehosteaineilla yhteys NSF:iin?</p>	<p>Gadolinium-tehosteaineen ja NSF:n yhteyttä ei ole varmasti voitu todeta. Kuitenkin NSF-tapauksia on ilmennyt potilailla, joille on annettu gadolinium-pohjaisia tehosteaineita.</p>	<p>Yhteys gadolinium-pohjaisten tehosteaineiden ja NSF:n välillä on vielä epäselvä.</p> <p>Artikkelin luotettavuudesta kertoo kirjoittajien ammatillinen pätevyys (MD ja PhD) sekä sen julkaiseminen tieteellisessä julkaisussa. Luotettavuutta vähentää melko vähäinen lähdeaineiston määrä.</p>
<p>Kuo Phillip</p> <p>2008</p>	<p>NSF-Active and NSF-Inert Species of Gadolinium: Mechanistic and Clinical Implications</p>	<p>Artikkelissa on koottu yhteen aiemmin julkaistujen tutkimusten tuloksia aiheesta.</p>	<p>Ovatko gadolinium-pohjaiset magneettitehosteaineet osallisia NSF:n kehittymiselle?</p>	<p>Tämän hetkisten tutkimustietojen perusteella ei voida todeta, että gadolinium-pohjaiset tehosteaineet aiheuttaisivat NSF:ia, mutta aineella ja taudin synnyllä on luultavammin yhteys.</p> <p>Taudin syntyyn vaikuttavat monet tekijät.</p> <p>Suurin osa munuaisen vajaatoiminta potilaista, joille on käytetty gadolinium-pohjaista tehosteainetta magneettikuvauksessa, eivät sairastu NSF:iin.</p> <p>Potilastutkimukset osoittavat kuitenkin, että käyttämällä suurempaa määrää gadolinium-pohjaista tehosteainetta, kasvatetaan potilaan riskiä sairastua</p>	<p>NSF:n syntyä ja kehitystä tulee tutkia lisää.</p> <p>Taudista ja sen kehittymisestä ei vielä tiedetä tarpeeksi. Gd-tehosteaineita ei voida yksin syyllistää taudinaiheuttajaksi. Potilaiden sairaushistoriaa tulisi tutkia tarkemmin ja yritettävä etsiä niistä yhtäläisyyksiä, jotka voisivat edesauttaa taudin kehittymistä. Myös gadolinium-pohjaisia tehosteaineita tulisi tutkia lisää ja mietittävä tulisiko niiden kemiallista valmistuskaavaa muuttaa.</p> <p>Tämän aineiston luotettavuutta heikentää se, että tutkimus kuvaa kirjoittajan omaa mielipidettä tutkitusta aiheesta. Mielipiteelle on</p>

				<p>NSF:iin.</p> <p>Myös sillä on merkitystä mitä kelaattiyhdistettä käytetty tehosteaine sisältää.</p> <p>Mitä enemmän tehosteaine vapauttaa vapaata gadoliniumia sitä suurempi riski sairastua NSF:n</p>	<p>etsitty tutkimusaineistoa joka vahvistaa hänen mielipiteensä olevan oikea.</p>
<p>Marckmann Peter, Skov Lone, Rossen Kristian, Heaf James Goya, Thomsen Henrik S.</p> <p>2007</p>	<p>Case-control study of gadodiamide-related nephrogenic systemic fibrosis</p>	<p>Tutkimuksessa tutkittiin 19 NSF:iin sairastunutta potilasta ja 19 kontrollipotilasta</p>	<p>Tämän tutkimuksen tarkoituksena on tutkia Gadodiamide-tehosteaine annoksen ja oletettujen liittotekijöiden vaikutus NSF:n kehittymiseen ja selittää, miksi läheskään kaikki Gadodiamide-tehosteaineelle altistuneet munuaisen vajaatoiminta potilaat eivät sairastu NSF:iin</p>	<p>NSF-tapausten ja kontrollipotilaiden munuaisdiagnoosien välillä ei ollut merkittävää vaihtelua.</p> <p>NSF:iin johtaneissa ja kontrollipotilaiden Gadodiamide-tehosteaine annoksissa ei ollut merkittävää eroa.</p>	<p>Gadodiamide-tehosteaine voi aiheuttaa NSF:ia.</p> <p>Suosittelaaan käytettävän makrosyklisiä tehosteaineita.</p> <p>Pieni otos vaikuttaa tutkimuksen luotettavuuteen.</p>
<p>Morcos Sameh</p> <p>2008</p>	<p>Chronic kidney disease: CT or MRI</p>	<p>Artikkelissa on koottu yhteen aiemmin julkaistujen tutkimusten tuloksia aiheesta.</p>	<p>Tulisiko käyttää tietokone-tomografiakuvantamista vai magneettikuvantamista, kun kyseessä on potilas jolla on munuaisten vajaatoiminta?</p>	<p>TT:ssa käytettävien varjoaineiden aiheuttaman munuaistenvajaatoiminnan riski on suurempi kuin saada magneettikuvantamisessa käytettävistä kontrastiaineista nefrogeeninen systeeminen fibroosi.</p>	<p>Munuaisten vajaatoimintapotilaiden magneettikuvantamisen tehosteaineella on todennäköisesti turvallisempaa kuin varjoainetehosteinen TT-kuvantaminen.</p> <p>NSF:n mahdollisuus saateen voidaan poistaa huolellisella käytettävän Gadolinium-tehosteaineen valinnalla, välttämällä suuria tehosteai-</p>

					<p>ne annoksia ja välttämällä toistuvaa tehosteaineen antoa.</p> <p>Tämän tutkimuksen tulokset ovat luotettavia. Tutkimuksen tekijä on radiologian konsultantti ja tutkimukseen käytetty aineisto kattava.</p>
<p>Neuwelt Edward A., Hamilton Bronwyn E., Varallyay Csanad G., Rooney William R., Edelman Robert D., Jacobs Paula M., Watnick Suzanne G.</p> <p>2008</p>	<p>Ultrasmall superparamagnetic iron oxides (USPIOs): a future alternative magnetic resonance (MR) contrast agents for patients at risk for nephrogenic systemic fibrosis (NSF)?</p>	<p>Artikkelissa on koottu yhteen aiemmin julkaistujen tutkimusten tuloksia aiheesta.</p>	<p>Voidaanko NSF-riskipotilaille tulevaisuudessa käyttää rautaoksidi-pohjaisia tehosteaineita gadolinium-pohjaisten tehosteaineiden sijaan?</p>	<p>Rautaoksidi-tehosteaineet ovat olleet todella turvallisia käytettynä munuaisvauriopotilailla.</p> <p>Rautaoksidi tehosteaineita on erilaisia ja ainoastaan Ferumoxytol-tehosteaine on tällä hetkellä ainoa turvalliseksi luokiteltu tehosteaine munuaisvauriopotilailla.</p> <p>Rautaoksidi-tehosteaineita on kuitenkin käytetty vielä suhteessa vähän, mutta ovat ne saattavat potentiaalisia vaihtoehtoja gadoliniumille.</p>	<p>Tähän mennessä rautaoksidi-tehosteaineet ovat tutkimuksissa todettu olevan potentiaalisia vaihtoehtoja gadolinium-tehosteaineelle NSF riskipotilailla anatomiseen, dynaamiseen ja verisuonten kuvantamiseen.</p> <p>Artikkelin luotettavuutta lisää melko runsas lähdeaineisto sekä sen julkaiseminen tieteellisessä julkaisussa. Kirjoittajien ammatillinen pätevyys ei ole kuitenkaan tiedossa.</p>
<p>Perazella Mark A.</p> <p>2009</p>	<p>Current Status of Gadolinium Toxicity in Patients with Kidney Disease</p>	<p>Artikkelissa on kerätty yhteen aikaisemmin tehtyjä tutkimuksia gadolinium-tehosteaineiden yhteydestä NSF:iin munuaissairauspoti-</p>	<p>Artikkelissa tutkitaan gadolinium-pohjaisia tehosteaineita ja munuaistoksisuutta, sekä gadolinium-pohjaisten tehosteaineiden ja NSF:n yhteyttä</p>	<p>Suurin riski sairastua NSF:iin on loppuvaiheen munuaissairautta, viidennten asteen kroonista munuaissairautta tai akuuttia munuaisvaurioita sairastavilla potilailla.</p>	<p>Gadolinium-pohjaisia tehosteaineita ei voida enää pitää niin turvallisena kuin ennen.</p> <p>Vaikka gadolinium-pohjaiset tehosteaineet ovat vähemmän munuaistoksisia kuin</p>

		<p>lailla, ja pohdiskeltu mikä on aiheeseen liittyvä nykyinen tilanne vuonna 2009.</p>		<p>Makrosykliset tehosteaineet saattavat olla turvallisempia käyttää kuin lineaariset.</p> <p>On selvää, että Gd-tehosteaineiden korkeat annokset ja suuret kumuloidut annokset lisäävät NSF:n riskiä</p>	<p>jodipitoiset varjoaineet, voivat gadolinium-pohjaiset tehosteaineet suurina annoksina aiheuttaa akuutin munuaisvaurion.</p> <p>NSF voi olla seuraus Gd-tehosteaineelle altistumisesta ja siksi tehosteainetta tulisi välttää suuren riskin potilailla. Jos tehosteainetta kuitenkin täytyy käyttää, annoksen tulisi olla mahdollisimman pieni ja se tulisi olla sidottuna makrosykliseen kelaattiin.</p> <p>Suuren riskin potilaiden kohdalla tulisi harkita hemodialyysiä gadolinium-pohjaisen tehosteaine altistuksen jälkeen.</p> <p>Näytön aste kärsii vaihtelevista tutkimusmenetelmistä pienellä otoksella, potilaiden eriasteisista munuaisten toiminnasta, suurista GBC tehosteaineiden annostenvaihteluista, epäyhtenäisistä munuaistoimintojen mittauksista ja huonoista tai olemattomista vertailuryhmistä</p>
--	--	--	--	---	--

<p>Perez-Rodriguez Javier, Lai Shenghan, Ehst Benjamin D., Fine Derek M., Bluemke David A.</p> <p>2009</p>	<p>Nephrogenic Systemic Fibrosis: Incidence, Associations, and Effect of Risk Factor Assessment- Report of 33 Cases</p>	<p>Retrospektiivinen katsaus NSF-tapauksista, joita oli 33 kpl, vuosilta 2003–2008.</p>	<p>Tutkimuksen tarkoituksena on kuvata NSF:n ilmenemismuodot, NSF:n kokonaisvaltaista esiintyvyyttä, sekä sitä miten kyseisen sairaalan käytännöt Gd-tehosteaineen käytöstä vaikuttavat NSF:n esiintyvyyteen</p>	<p>Kaikille tämän tutkimuksen NSF-potilaille oli tehty magneettikuvaus tai angiografinen toimenpide, jossa käytettiin gadolinium-pohjaista tehosteainetta. Kaikilla oli myös tehosteaineen annon aikaan vakava munuaisten vajaatoiminta.</p> <p>Dialyysi saattaa ehkäistä NSF:n syntymistä, mutta tästä ei ole riittävä näyttöä.</p> <p>Kaikki NSF-potilaat kärsivät proinflammatorisesta tilasta.</p> <p>Tutkimuksessa keskimääräinen tehosteaineannos oli keskimääräistä suurempi.</p>	<p>NSF:n puhkeamiseen saattaa vaikuttaa akuutti ja vakava krooninen munuaisten vajaatoiminta, proinflammatorinen tila sekä maksa- tai munuaissiirre.</p> <p>Gadolinium-pohjaisen tehosteaineen lisäksi muita NSF:n riskitekijöitä saattoivat olla vahva immuunipuolustusreaktio tai kudusvaurio.</p> <p>Tutkimuksen luotettavuuteen vaikuttaa sen retrospektiivinen näkökulma.</p>
<p>Prince Martin R., Zhang Honglei, Morris Michael, MacGregor Jennifer L., Grossman Marc E, Silberzweig Jeffrey, DeLapaz Robert L., Lee Henry J., Magro Cynthia M., Valeri Anthony M.</p> <p>2008</p>	<p>Incidence of Nephrogenic Systemic Fibrosis At Two Large Medical Centers</p>	<p>Tutkimus on retrospektiivinen katsaus potilastiedoista vuosilta 1997–2001. Tutkittava potilasmäärä oli 31 kappaletta.</p>	<p>Tutkimuksessa määriteltiin NSF:n esiintymistä ja siihen liittyviä riskitekijöitä potilailla jotka ovat saaneet gadolinium-pohjaista tehosteainetta magneettitutkimuksen aikana.</p>	<p>Tutkimuksen perusteella NSF tapauksia ei ilmennyt, kun potilaalle annettiin standardiannos tehosteainetta.</p> <p>Tutkimus osoittaa, että useat standardiannokset tehosteainetta useiden vuosien aikana annettuna, on turvallisempi vaihtoehto, kuin kerralla annettu suuri tehosteaineannos.</p>	<p>Hemodialyysi auttoi ehkäisemään NSF:ia niillä potilailla, joiden eGFR on matalampi kuin 15ml/min.</p> <p>NSF riskiryhmään kuuluu potilaat, joilla oli akuutti munuaisten vajaatoiminta, viivästynyt hemodialyysi tehosteaineen saamisen jälkeen, proinflammatorisia tapahtumia ja hyperfosfatemia.</p>

				<p>Tutkimuksen perusteella suositellaan hemodialyysia mahdollisimman pian tehosteaineen annon jälkeen. Peritoneaalinen hemodialyysi ei ole välttämättä riittävän tehokas.</p>	<p>Toiseksi gadolinium-pohjaisten tehosteaineiden käyttöä tulisi välttää akuuttia munuaissairautta sairastavalla potilaalla.</p> <p>Potilaita ei tulisi altistaa toistuville tehosteaineannoksille.</p> <p>Tutkimuksen luotettavuus kärsii retrospektiivisestä näkökulmasta.</p>
<p>Prince Martin R., Zhang Hong Lei, Prowda Joan C., Grossman Marc E., Sillers David N.</p> <p>2009</p>	<p>Nephrogenic Systemic fibrosis and Its Impact on Abdominal Imaging</p>	<p>Artikkelissa on koottu yhteen aiemmin julkaistujen tutkimusten tuloksia aiheesta.</p>	<p>Artikkeli on katsaus siitä, mitä NSF:sta nykyään tiedetään ja millä toimilla sen syntymistä voidaan ehkäistä.</p>	<p>Suuri osa NSF tapauksista ilmenee potilailla, joilla on vakava krooninen munuais-sairaus, akuutti munuaisvaurio tai jotka käyvät dialyysissä.</p> <p>NSF:n riski kohoaa, mikäli potilaalla on proinflammatorinen tila tai mikäli potilaalle ei ole tehty viipymättä dialyysia gadolinium-pohjaisen tehosteaineen annon jälkeen.</p> <p>Riskiä lisää myös ei-ionisen lineaarisen tehosteaineen käyttö, hyperfosfatemia ja nuori ikä.</p>	<p>Gadolinium-pohjaisen tehosteaineen annossa tulee noudattaa varovaisuutta niillä potilailla, joilla on akuutti munuaisen vajaatoiminta, dialyysipotilailla tai potilailla, joiden estimoitu GFR on alle 30 ml/min. Näillä potilailla tulee välttää korkeita gadolinium-pohjaisia tehosteaineannoksia ja käyttää vain standardiannosta. Näillä toimilla voidaan ehkäistä tehokkaasti NSF:n syntymistä.</p> <p>Tutkimuksen luotettavuudesta kertoo kohtuullisen runsas lähdeaineisto ja kirjoittajien ammatillinen pätevyys (MD, PhD)</p>

<p>Prince Martin, Zhang Honglei, Zou Zhitong, Staron Ronald, Brill Paula</p> <p>2011</p>	<p>Incidence of immediate gadolinium contrast media reactions</p>	<p>Tutkimukseen on kerätty 10 vuoden ajalta tiedot kaikista gadoliniumin aiheuttamista haittavaikutuksista ja verrattu niiden määrää kaikkiin gadoliniumin käyttökertoihin.</p>	<p>Kuinka riskialtista gadoliniumin käyttö on?</p>	<p>Eniten gadoliniumin todettiin aiheuttavan haittavaikutuksia vatsan magneettikuvauksessa.</p> <p>Haittavaikutuksia oli vähiten aivojen ja selkäytimen kuvauksissa.</p> <p>Haittavaikutuksia esiintyi yleisemmin naisilla kuin miehillä ja sellaisilla potilailta joilla oli aikaisemmin ilmennyt lääkkeistä allergisia reaktioita.</p>	<p>Gadolinium pohjaisten tehosteaineiden käyttö on turvallista. Kymmenen vuoden aikana on ilmennyt vain muutama kuolintapaus. Lievemmätkin sivuvaikutukset potilailla ovat harvinaisia.</p> <p>Tämä tutkimus on luotettava. Tutkimuksen toteuttajana toimii Amerikan Radiologian korkeakoulu. Tutkimuksen tiedot on kerätty FDA:lta (The U.S. Food and Drug Administration).</p>
<p>Provenzale James</p> <p>2008</p>	<p>Neprologic systemig fibrosis: Some considerations on the debate regarding its cause</p>	<p>Tämä artikkeli on vastakirjoitus Philip Kuo kirjoittamalle artikkelille.</p>	<p>Vaikuttaako gadolinium nefrogeenisen systeemin fibroosin syntyyn?</p>	<p>Vain harvoissa NSF-tapauksissa munuaisten vajaatoiminta potilaalle ei ole annettu ennen taudin puhkeamista gadolinium-pohjaista magneettitehosteainetta.</p> <p>Tehosteaineen itsensä ei uskota aiheuttavan nefrogeenistä systeemiä fibroosia, vaan sen uskotaan olevan usean asian summa.</p> <p>Tutkimusten perusteella voidaan kuitenkin uskoa, että sillä on merkitystä, mitä kelaattiyhdistettä tehosteaineessa on käytetty.</p>	<p>NSF:n syntyavasta ei vielä tiedetä tarpeeksi. Aihe on kuitenkin hyvin tärkeä, ja sitä on syytä tukia enemmän.</p> <p>Artikkelin luotettavuus kärsii, koska artikkelissa kirjoittaja on kerännyt tutkimusaineistoa oman näkökulmansa ja mielipiteensä kannalta.</p>

<p>Reilly Robert F. 2008</p>	<p>Risk for nephrogenic Systemic Fibrosis with Gadoteridol (ProHance) in Patients Who Are on Long-Term Hemodialysis</p>	<p>Tutkimuksessa tutkittiin hemodialyysipotilaita ajaväliltä 2000–2007.</p>	<p>Tutkimuksen tarkoitus oli tutkia NSF:n riskiä hemodialyysipotilailla, jotka ovat altistuneet Gadoteridol-tehosteaineelle.</p>	<p>Tietokannasta saatiin selville, että 141 potilaalla laskeettiin olevan yhteensä 198 Gadoteridol-tehosteaine altistusta. Yhtään NSF tapusta ei tullut ilmi.</p>	<p>Pitkäaikaista hemodialyysia saavilla riski sairastua NSF:iin Gadoteridol-tehosteainetta käytettäessä on pienempi, kuin käytettäessä Gadodiamide-tehosteainetta tai Gadopentetate dimeglumine-tehosteainetta.</p> <p>Luotettavuutta lisää kohtuullisen runsas lähdeaineisto</p>
<p>Reiter Theresa, Ritter Olive, Prince Martin R., Nordbeck Peter, Wanner Christoph, Nagel Eike, Bauer Wolfgang Rudolf 2012</p>	<p>Minimizing Risk of Nephrogenic Systemic Fibrosis In Cardiovascular Magnetic Resonance</p>	<p>Kirjallisuuskatsaus</p>	<p>Artikkeli on katsaus NSF:n kliinisistä ominaisuuksista ja siitä, kuinka gadolinium-pohjaisia tehosteainetta voidaan käyttää turvallisesti potilailla, joilla on riski sairastua NSF:iin.</p>	<p>NSF on merkittävä riski käytettäessä gadolinium-pohjaisia tehosteaineita.</p> <p>Gadolinium-pohjaista tehosteainetta tulisi käyttää vain jos se on välttämätöntä potilailla, joilla on alentunut munuaistoiminta.</p> <p>Suosittelua gadolinium-pohjaista tehosteainetta ei tulisi ylittää.</p> <p>Toistuvia tehosteainealtistuksia tulisi välttää, kunnes riittävästi aikaa on kulunut aikaisemman annoksen häviämiseen elimistöstä.</p>	<p>NSF on merkittävä riski käytettäessä gadolinium-pohjaisia tehosteaineita.</p> <p>Munuaistoiminnan seulonta ja hyvä dokumentointi on tärkeää.</p> <p>Luotettavuutta lisää erittäin runsas lähdeaineisto.</p>
<p>Roditi Giles 2009</p>	<p>MRI contrast agent safety in renal impairment</p>	<p>Tätä artikkelia varten kirjoittaja on tutkinut aikaisemmin toteutettuja tutkimuksia magneettitehosteai-</p>	<p>Onko magneettitehosteainesten käyttö turvallista munuaisten vajaatoiminta potilailla?</p>	<p>Munuaisten vajaatoiminta potilaille on annettu magneettitehosteaineita vajaatoiminnan syyn selvittämiseksi ilman, että potilaalle</p>	<p>Munuaisten vajaatoiminta potilaille voidaan antaa tehosteainetta, kunhan aineen anto suunnitellaan tarkoin ja</p>

		neiden turvallisuudesta.		olisi ilmennyt sivuvaikutuksia.	se on välttämätöntä. Artikkelin luotettavuutta heikentää se, ettei kaikkia aikaisempia tutkimuksia oltu suoritettu samalla tavalla ja tutkimustulokset vaihtelivat lähteestä riippuen.
Rofsky Neil M., Sherry A. Dean, Lenkinski Robert E. 2008	Nephrogenic Systemic Fibrosis: A Chemical Perspective	Artikkelissa on koottu yhteen aiemmin julkaistujen tutkimusten tuloksia aiheesta.	Tarkoituksena tutkia lineaarisia ja makrosyklisiä gadolinium-tehosteaineita	Lineaarisia tehosteaineita käytettäessä on löydetty vapaan gadoliniumin kertymiä maksasta ja reisiluusta, mutta makrosyklisillä tehosteaineilla kertymät olivat huomattavasti pienempiä. Makrosykliset tehosteaineet hajoavat epätodennäköisemmin ja täten vapauttavat vapaata gadoliniumia vähemmän kuin lineaariset.	Jos vapaan gadoliniumin kertyminen kudoksiin aiheuttaa NSF:n, tulisi käyttää mieluummin makrosyklisiä tehosteaineita kuin lineaarisia. NSF:n riski tulisi minimoida käyttämällä makrosyklisiä gadolinium-tehosteaineita. Luotettavuudesta kertoo runsas lähdeaineisto ja kirjoittajien ammatillinen pätevyys (MD ja PhD) sekä artikkelin julkaiseminen tieteellisessä julkaisussa.
Sadowski Elisabeth A., Bennet Lindsey K., Chan Micah R., Wentland Andrew L., Garrett Andrea L., Garrett Robert W., Djamali Arjang 2007	Nephrogenic Systemic Fibrosis: Risk Factors and Incidence Estimation	Retrospektiivinen tutkimus.	Mitkä ovat NSF:n riskitekijät?	Verrattuna kontrolliryhmään (joilla ei NSF:ia), NSF potilailla oli huomattavasti alhaisempi munuaistoiminta, suurempi määrä proinflammatorisia tapahtumia ja he olivat käyneet useammissa MRI-kuvauksissa, joissa käytetään Gd-tehosteainetta.	Riskiryhmään kuuluvat myös lievempää munuaisen vajaatoimintaa sairastavat potilaat. Riskiryhmään kuuluvilla tulisi käyttää matalampia Gd-tehosteaineannoksia. Ei ole riittävästi tietoa siitä, että dialyysi vähentäisi NSF:n

				<p>Myös lievä eGFR:n aleneminen voi olla NSF:n riskitekijä, mikäli potilaalla on muitakin riskitekijöitä.</p>	<p>riskiä.</p> <p>Tarkkaa NSF:n syntymekanismia ei tiedetä ja riskiryhmän potilaille tulisi harkita muita kuvantamisvaihtoehtoja.</p> <p>Tutkimuksen luotettavuuteen vaikuttaa retrospektiivinen näkökulma, pieni potilasryhmä ja puutteet biokemiallisissa tiedoissa. Luotettavuutta lisää kirjoittajien ammatillinen pätevyys (MD ja BS)</p>
<p>Schlaudecker Jeffrey D., Bernheisel Christopher R.</p> <p>2009</p>	<p>Gadolinium-Associated Nephrogenic Systemic Fibrosis</p>	<p>Artikkelin on kirjoittanut kaksi lääkäriä perustuen aikaisemmin julkaistuun kirjallisuuteen.</p>	<p>Artikkelissa kerrotaan NFS:sta ja en mahdollisesta syntymekanismista, sekä kuinka sen syntymistä voidaan ehkäistä.</p>	<p>Gadolinium-pohjaisilla tehosteaineilla on todettu yhteys NSF:iin niillä potilailta, joilla on munuaisen vajaatoiminta.</p> <p>NSF:iin sairastumista on suurimmalla osalla potilaita edeltänyt gadolinium-pohjaisen tehosteaineen altistus magneettikuvauksessa, munuaisen vajaatoiminta sekä proinflammatorinen tila, kuten tuore leikkaus, endovaskulaarinen vaurio tai sepsis.</p>	<p>Gadolinium-pohjaista tehosteainetta ei suositella käytettävän potilailta, joilla on akuutti munuaisen vajaatoiminta, joka liittyy hepatorenaaliseen syndroomaan tai perioperatiiviseen maksan elinsiirtoon.</p> <p>Gadolinium-pohjaista tehosteainetutkimusta ei tulisi myöskään tehdä raskaina oleville naisille tai alle vuoden ikäisille lapsille.</p> <p>Potilaiden munuaistoiminnan tutkimista ennen gadolinium-pohjaisen tehosteaineen antoa suositellaan.</p>

					Luotettavuudesta kertoo kohtuullisen runsas lähdeaineisto ja kirjoittajien ammatillinen pätevyys (MD)
Shellock Frank, Spinazzi Alberto 2008	MRI safety update 2008: Part 1, MRI contrast agents and neprogenic systemic fibrosis	Tämä artikkeli on AJR:n julkaisu. Sen tarkoituksena on lisätä magneettiturvallisuutta.	Onko gadolinium-pohjaisella tehosteaineella yhteys nefrogeeniseen systeemiseen fibroosiin? Onko munuaisten vajaatoimintapotilaille turvallisempaa tehdä tehosteaineellinen magneettikuvaus?	Tämänhetkiset tutkimustulokset osoittavat vahvasti, että gadolinium-pohjaisella tehosteaineella ja NSF:lla on yhteys, mutta vain munuaisten vajaatoimintapotilailla. Riski sairastua NSF:iin kasvaa mitä useimmin potilas altistetaan Gd-tehosteaineelle lyhyen ajan sisällä, tai jos potilas saa kerralla suuremman annoksen tehosteainetta. Myös Gd-tehosteaineen koostumuksella on huomattu olevan vaikutus taudin. Mikäli munuaisten vajaatoiminta potilaalle tulee tehdä magneettitutkimus, tulisi se suorittaa ilman tehosteainetta. Jos tehosteaineen käyttö on välttämätöntä, tulee käytetyn annoksen olla mahdollisimman pieni.	Nefrogeeniseen systeemiseen fibroosiin sairastumisen riski on pieni, mutta mahdollinen. Munuaisten vajaatoiminta potilaiden kohdalla tulee olla tarkka gadolinium-pohjaisen tehosteaineen käytön suhteen. Taudista ei vielä tiedetä paljoa, mutta gadoliniumilla näyttäisi olevan vaikutusta taudin puhkeamiseen. Luotettavuudesta kertoo artikkelin julkaisija. Artikkelia varten on kerätty paljon lähdeaineistoa ja sen kirjoittajat ovat alan ammattihenkilöitä.

Singer Robert 2012	A review of gadolinium-based contrast agents in magnetic resonance imaging	Tässä artikkelissa on tutkittu aikaisemmin julkaistuja tutkimuksia aiheesta ja koottu niiden keskeiset tulokset yhteen.	Onko gadolinium-pohjaisen tehosteaineen käyttö turvallista?	<p>Magneettitehosteaineet eivät ole niin haitallisia munuaisille kuin jodipitoiset varjoaineet.</p> <p>Gadolinium-pohjaisen tehosteaineen aiheuttamat haittavaikutukset ovat harvinaisia. Tehosteaineesta johtuvat anafylaktiset reaktiot ovat erittäin harvinaisia.</p> <p>Gadolinium-pohjaiset tehosteaineet saattavat aiheuttaa munuaisten vajaatoiminta potilaille NSF:ia, mutta potilaille joiden munuaistoiminta on normaalia, aineen käyttö on turvallista.</p> <p>Vaikka tehosteaineen ei ole todistettu aiheuttavan haittaa sikiölle, ei sitä saa käyttää raskaana olevilla naisilla tai lapsilla jotka ovat alle kaksi vuotta vanhoja.</p>	<p>Gadolinium-pohjaisen tehosteaineen käyttö on turvallista. Aine voi olla vaarallista vain potilaille joiden munuaistoiminta on heikentynyt.</p> <p>Luotettavuudesta kertoo se, että artikkeli on laaja ja käsittelee aihetta monesta eri näkökulmasta. Artikkelissa on käytetty paljon lähteistä kerättyä tietoa.</p>
Thomsen Henrik S. 2006	Nephrogenic systemic fibrosis: a serious late adverse reaction to gadodiamide	Tätä pääkirjoitusta varten kirjoittaja on tutkinut aikaisempaa aiheesta julkaistua tutkimustietoa.	Tämä teksti on lyhyt pääkirjoitus, jossa tuodaan esille, että NSF on vakava viivästynyt haittavaikutus käytettäessä Gadodiamide tehosteainetta.	<p>Kaikilla NSF:iin sairastuneilla potilailla on taustallaan gadolinium-tehosteainealtistus ja alentunut munuaistoiminta.</p> <p>Potilaat, jotka eivät sairasta loppuvaiheen munuaissairautta, eivät ole ilmeisesti</p>	<p>Aiemmin julkaistut raportit ja pikainen kysely viittaavat Gadodiamide-tehosteaineen ja NSF:n väliseen syyperäiseen suhteeseen.</p> <p>Tämän tekstin perusteella ollaan tultu siihen johtopäätökseen, että Gadodiamide-</p>

				vaarassa sairastua NSF:iin.	tehosteainetta ei tulisi antaa munuaisen vajaatoimintaa sairastaville potilaille, mukaan lukien dialyysissa olevat potilaat Tieto on suppeaa ja siinä on puutteita, joita on pystytty jo paikkaamaan uudemmissa tutkimuksissa. Lähdeaineistoa on vähän.
Thomsen Henrik, Marckmann Peter, Logager Vibeke 2007	Neprogetic systemic fibrosis (NSF): a late adverse reaction to some of the gadolinium based contrast agents	Tässä artikkelissa on koottu yhteen aiempien tutkimusten tuloksia.	Aiheuttavatko gadolinium-pohjaiset magneettitehosteaineet nefrogeenistä systeemistä fibroosia?	Tutkimukset osoittavat että käytetyn tehosteaineen koostumuksella on vaikutus taudin syntymiseen. Mitä enemmän tehosteaine sisältää vapaata gadoliniumia sitä suurempi riski potilaalla on sairastua NSF:iin. Sillä, kuinka paljon gadolinium-pohjaista tehosteainetta magneettitutkimuksessa on käytetty, ei ole huomattu olevan suurta merkitystä taudin syntymisen kannalta.	Tutkimustietoa NSF:n synnystä ei ole vielä tarpeeksi. Tämän hetkisillä tutkimustuloksilla voidaan kuitenkin osoittaa, että gadolinium olisi osasyllinen NSF:n muodostumiselle. Riski taudin sairastumiseen on kuitenkin hyvin pieni. Riskiryhmän potilaisiin tulee kiinnittää tarkoin huomiota ja käyttää gadolinium-pohjaista tehosteainetta vain erikoistapauksissa. Tutkimuksen luotettavuus kärsii vähäisestä lähdeaineistosta.
Tsushima Y., Kanal E., Thomsen H. 2009	Neprogetic systemic fibrosis: Risk factors suggested from Japanese	Tämän artikkelin tarkoituksena on kartoittaa NSF:n yleisyyttä Japanissa tutkimalla japanilai-	Onko NSF yhtä yleistä Japanissa kuin Euroopassa ja USA:ssa?	Japanissa on todettu 17 NSF tapausta, joista kolmea ei ole varmistettu biopsia näytteillä.	Japanissa ei ole hyväksyttävää jos gadolinium annos ylittää suositellun 0.1 mmol painokiloa kohti. Kaksinkertaisen gadoliniumannoksen

	published cases	sia julkaisuja.		14:sta NSF- potilaasta 12 oli saanut dialyysihoitoa.	saa antaa vain tarkoin rajatuissa tapauksissa. Tämä artikkeli ei ole kovin luotettava. Japanilaista aineistoa NSF:sta on saatavilla todella vähän. Artikkelin kirjoittajat totesivat että japanilaisten lääkäreiden tieto kyseisestä sairaudesta on kovin vähäinen, eikä kaikkia tautitapauksia ilmoiteta.
Wang Yingbing, Alkasab Tarik K., Narin Ozden, Nazarian Rosalynn M., Kaewlai Rathachai, Kay Jonathan, Abujudeh Hani H. 2011	Incidence of Nephrogenic Systemic Fibrosis after Adoption of Restrictive Gadolinium-based Contrast agent Guidelines	Retrospektiivisesti toteutettu tutkimus.	Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää NSF tapauksen määrää gadolinium-tehosteaineohjeistuksen käytön aloittamisen jälkeen.	NSF-tapausten määrän väheneminen oli merkittävä. Yhtään uutta NSF tapausta ei ilmennyt gadolinium-tehosteaineohjeistusten käyttöönoton jälkeen.	Oikeanlaisella gadolinium-tehosteaineen käytöllä voidaan ehkäistä NSF:n syntyä. Tutkimusta voidaan pitää luotettavana, koska se perustuu suureen aineistoon, mutta on otettava huomioon, että se on toteutettu vain yhden sairaalan tietokantojen perusteella, joten on mahdollista, että osa potilaista on saattanut siirtyä toiseen sairaalaan jatkohoitoon, eikä näin heidän mahdollisesta NSF:iin sairastumisesta ole tietoa.

<p>Wertman Rebecca, Altun Ersan, Martin Diego R., Mitchell Donald G., Leyendecker John R., O'Malley Ryan B., Parsons Daniel J., Fuller III Edwin R., Semelka Richard C.</p> <p>2008</p>	<p>Risk of Nephrogenic Systemic Fibrosis: Evaluation of Gadolinium Chelate Contrast Agents at Four American Universities</p>	<p>Tutkimus toteutettiin retrospektiivisesti tutkimalla potilastietokantoja sairaaloiden välillä. Tutkimustuloksia kerättiin väliltä tammikuu 2000 - joulukuu 2006.</p>	<p>Onko NSF:lla ja Gd-tehosteaineille yhteys?</p>	<p>Suurin osa potilaista, jotka altistuivat G-tehosteaineelle ja joilla oli munuaisen vajaatoiminta, eivät sairastuneet NSF:iin. Tämän vuoksi taudin puhkeamisen syyksi on ehdotettu muitakin riskitekijöitä, kuten proinflammatoriset tapahtumat, metabolinen asidoosi ja erythropoietiini altistus.</p>	<p>Tutkimuksen perusteella voidaan todeta yhteys Gd-tehosteaine altistuksen ja NSF:n välillä niillä potilailla, jotka sairastavat munuaisen vajaatoimintaa.</p> <p>Useat NSF:iin sairastuneista potilaista olivat käyneet useissa magneettitutkimuksissa, joissa käytettiin Gd-tehosteainetta.</p> <p>Tutkimus luotettavuus kärsii retrospektiivisestä näkökulmasta. Toisaalta luotettavuutta lisää tutkijoiden ammatillinen pätevyys (MD, PhD)</p>
<p>Wiginton Clark</p> <p>2008</p>	<p>Implications of NSF-Active and NSF-Insert in neprogenic systemic fibrosis</p>	<p>Tämä artikkeli on vastakirjoitus Philip Kuon kirjoittamalle artikkelille.</p>	<p>Ovatko gadolinium-pohjaiset magneettitehosteaineet osallisia NSF:n kehittymiselle?</p>	<p>Aikaisempien tutkimusten perusteella voidaan todeta, että gadolinium-pohjaisilla tehosteaineilla ja NSF:n synnyllä on yhteys. Taudin syntytapaa ei vielä kuitenkaan täysin tiedetä.</p> <p>Korkeaan riskiryhmään sairastua tautiin kuuluvat munuaisen vajaatoiminta potilaat ja munuaissiirron saaneet potilaat.</p>	<p>Gadolinium-pohjaisia tehosteaineita ja niiden yhteyttä NSF:iin tulisi tutkia enemmän. Gadoliniumin uskotaan olevan osasyllinen taudin puhkeamiselle. Gadolinium-pohjaisten tehosteaineden käyttöä tulisi valvoa enemmän ja niiden käyttö korkean riskiryhmän potilailla tulisi tarkkaan harkita.</p> <p>Artikkelin luotettavuus kärsii, koska kirjoittaja on kirjoittanut sen oman mielipiteensä pohjalta.</p>

<p>Wiginton Clark D., Kelly Brent, Oto Aytekin, Jesse Mary, Aristimuno Patricia, Ernst Randy, Chaljub Gregory</p> <p>2008</p>	<p>Gadolinium- Based Contrast Exposure, Nephrogenic Systemic Fibrosis, and Gadolinium Detection In Tissue</p>	<p>Retrospektiivinen katsaus. Lopullinen tutkittavien potilaiden joukko koostui seitsemästä NSF-potilaasta.</p>	<p>Onko Gd-tehosteaineilla ja NSF:lla yhteys?</p>	<p>NSF:iin sairastuneet saivat tehosteaineen munuaisten vajaatoiminnan aikaan ja heillä kaikilla oli samanlaisesti proinflammatorinen tila.</p> <p>Mitään muita ehdotettuja riskitekijöitä ei ollut järjestelmällisesti kaikilla seitsemällä potilaalla.</p> <p>Kaikki neljä kroonista munuaisten vajaatoimintaa sairastavaa potilasta sairastui NSF:iin dialyysistä huolimatta. Kukaan ei käynyt peritoneaalisessa dialyysissä.</p>	<p>Gadolinium-pohjaisen tehosteaine altistuksen ja munuaisten vajaatoiminnan välillä on yhteys NSF:n puhkeamiseen, mutta myös muut riskitekijät ovat osallisia taudin syntyyn.</p> <p>Luotettavuuteen vaikuttaa pieni NSF-tapausten ryhmä ja retrospektiivinen tutkimusmenetelmä.</p>
<p>Yerram Preethi, Saab Georges, Karuparthi Poorna R., Hayden Helvin R., Khanna Ramesh</p> <p>2007</p>	<p>Nephrogenic Systemic Fibrosis: A Mysterious Disease in Patients with Renal Failure – Role of Gadolinium-Based Contrast Media in Causation and the Beneficial Effect of Intravenous Sodium Thiosulfate</p>	<p>Tutkimuksen kohteena yksi potilas, jolla oli vakava munuaissairaus ja hänellä todettiin myöhemmin NSF.</p> <p>Potilas oli saanut useita kertoja gadolinium-tehosteainetta.</p>	<p>Voiko NSF:a hoitaa?</p>	<p>NSF:sta kärsivä potilas sai natriumtiosulfaattia kalsifylaksian hoitoon. Lääke paransi huomattavasti potilaan iho-oireita, kipua ja nivelten jäykkyyttä.</p>	<p>Tällä hetkellä ei ole olemassa hoitokeinoja NSF:ään. Tämän tapauksen perusteella voidaan ajatella, että tämä lääke voisi olla mahdollinen hoitokeino.</p> <p>Tutkimuksen luotettavuutta heikentää suuresti se, että aineistona on vain yksi potilas, mutta tämän tutkimuksen ajatuksena olikin tuoda esille mahdollinen tulevaisuuden parannuskeino NSF:siin. Pienestä otoksesta huolimatta tämän tutkimuk-</p>

					sen luotettavuutta lisää runsas lähdeaineisto ja kirjoittajien ammatillinen pätevyys (MD ja PhD) sekä sen julkaiseminen tieteellisessä julkaisussa.
--	--	--	--	--	---

