

Tommas Benterud
Sondre Storås
Henrik Haagensen

Hydreringstiltak for å redusere forekomsten av kontrastmiddelindusert nefropati

Hydration measures to reduce the incidence of contrast-induced nephropathy

Bacheloroppgave i Radiografi
Mai 2019

SAMMENDRAG

Tittel:	<u>Hydreringstiltak for å redusere forekomsten av kontrastmiddelindusert nefropati</u>	Dato: 09.05.19
Deltaker(e)/	<u>Tommas Benterud</u> <u>Sondre Storås</u> <u>Henrik Haagensen</u>	
Veileder(e):	<u>Jacqueline Kirsti Andersen</u>	
Evt.		
Stikkord/nøkkel-ord (3-5 stk)	<u>hydreringstiltak, forebygge, kontrast, nefropati</u>	
Antall sider/ord: 34/7937	Antall vedlegg: 4	Publiseringsavtale inngått: ja/nei
Kort beskrivelse av bacheloroppgaven:		
Innledning:		
<p>Hensikten med oppgaven er å finne ut hvilke hydreringsmetoder som har best effekt for å redusere forekomsten av kontrastmiddelindusert nefropati (CIN) hos pasienter med høy risiko for å utvikle CIN ved injeksjon av intravenøs kontrast på CT-undersøkelser.</p>		
Metode:		
<p>For å best kunne svare på problemstilling ble det utført en kvalitativ litteraturstudie. Det ble laget et PICO-skjema for å formulere en problemstilling og for å finne relevante søkeord. Databasene som ble benyttet for å finne litteratur var PubMed og ScienceDirect. Litteraturen ble analysert og sammenlignet.</p>		
Resultat:		
<p>Resultatene i oppgaven bygger på forskningsartikler som ser på den forbyggende effekten av CIN ved bruk av hydreringstiltakene natriumbikarbonat, natriumklorid (NaCl) infusjonsvæske, N-acetylcystein (NAC), askorbinsyre og albumin.</p>		
Konklusjon:		
<p>Vi ser en trend i studiene at natriumbikarbonat og NaCl infusjonsvæske er de alternativene som gir best resultater. Natriumbikarbonat og NaCl 0,9% er de hydreringstiltakene som ifølge dagens retningslinjer er anbefalt å bruke. Vi mener det er viktig å poengtere at dette er et tema det kreves mer forskning på, da tallmaterialene som er å finne blant nyere forskning er relativt manglende.</p>		

ABSTRACT

Title:	<u>Hydration measures to reduce the incidence of contrast-induced nephropathy</u>	Date: 09.05.19
Participants/	<u>Tommas Benterud</u>	
	<u>Sondre Storås</u>	
	<u>Henrik Haagenen</u>	
Supervisor(s)	<u>Jacqueline Kirsti Andersen</u>	
Employer:	_____	
Keywords (3-5)	<u>hydration, prevent, contrast media, nephropathy</u>	
Number of pages/words: 34/7937	Number of appendix: 4	Availability (open/confidential):
Short description of the bachelor thesis:		
<p>Background:</p> <p>The aim was to investigate the best hydration methods for reducing the incidence of contrast-induced nephropathy (CIN) in patients with high risk for developing CIN after injection of intravenous contrast at CT.</p>		
<p>Methods:</p> <p>To best answer the thesis, a qualitative literature study was conducted. A PICO-form was used to formulate a thesis and relevant keywords. The databases that were used to find literature was PubMed and ScienceDirect. The literature was then analyzed and compared to each other.</p>		
<p>Results:</p> <p>The results are based on research articles that studied the prophylactic effects of sodium bicarbonate, natriumchloride (NaCl) saline infusion, N-acetylcysteine (NAC), ascorbic acid and albumin for the prevention of CIN.</p>		
<p>Conclusion:</p> <p>The studies are leaning towards sodium bicarbonate and NaCl saline infusion to give the best results. Sodium bicarbonate and NaCl 0,9% is the recommended hydration methods set by the newest guidelines. We think it's important to point out that this is an area that needs more research, due to the lack of data that is available today.</p>		

Forord

Dette er vår avsluttende bacheloroppgave på radiografi utdanningen ved NTNU Gjøvik. Oppgaven er skrevet i skoleåret 2018-2019. Arbeidet med denne oppgaven har gitt oss mye ny og spennende kunnskap om temaet. Oppgaven er i hovedsak skrevet for radiografer, men kan forhåpentligvis også være interessant for annet helsepersonell. Vi håper at leserne lærer noe nytt eller får ny innsikt i temaet ved å lese denne oppgaven.

Vi vil gjerne takke alle som har hjulpet oss i arbeidet med bacheloroppgaven. En spesiell takk til Jacqueline Kirsti Andersen for god veiledning og konstruktive tilbakemeldinger. Vi vil også takke hverandre innad i gruppen for godt samarbeid i perioden vi har jobbet sammen.

Tommas Benterud, Sondre Storås og Henrik Haagensen

09.05.2019

Innholdsfortegnelse

1 Innledning.....	8
2 Teori	9
2.1 Kontrastmidler ved CT	9
2.1.1 Intravenøs kontrast.....	9
2.2 GFR/Kreatinin	9
2.3 Bivirkninger ved intravenøs kontrast	10
2.3.1 Kontrastmiddelindusert nefropati	10
2.4 Hydreringsmetoder ved kontrastmiddelinjeksjon.....	12
2.4.1 Natriumbikarbonat	12
2.4.2 N-acetylcystein og askorbinsyre	13
2.4.3 Albumin	13
3 Metode.....	14
3.1 Litteraturstudie som metode	14
3.2 Søkestrategi	14
3.2.1 Databaser.....	15
3.2.2 Inklusjons- og eksklusjonskriterier	15
3.3 Analysemetode	16
3.3.1 Hvordan vi har gått frem.....	17
3.3.2 Validitet og reliabilitet av studiene	17
3.4 Utvalg	18
4 Resultat.....	19
4.1 Natriumbikarbonat vs. NaCl 0,9%	19
4.2 Natriumbikarbonat vs. Albumin	20
4.3 N-acetylcystein vs. NaCl	21
4.4 Natriumbikarbonat vs. N-acetylcystein vs. NaCl	22
5 Diskusjon.....	24

5.1 Tiltak for å redusere risiko for CIN	24
5.1.1 Natriumbikarbonat	25
5.1.2 N-acetylcystein og Askorbinsyre	25
5.1.3 Albumin	26
5.2 Risikofaktorer	26
5.3 Pasientgrupper og metode	26
5.4 Validitet og reliabilitet av studiene.....	27
5.4.1 Relevans for vår problemstilling.....	28
5.5 Metodekritikk	29
6 Konklusjon	30
7 Litteraturliste	31
Vedlegg	35
Tabell 1 – Risikofaktorer for CIN	11
Tabell 5 – Studieoversikt.....	18
Diagram 1 – Resultatpresentasjon.....	23

Forkortelser

CIN - contrast-induced nephropathy / kontrastmiddelindusert nefropati

CKD - chronic kidney disease / kronisk nyresykdom

CT - computed tomografi

eGFR - estimert glomerulær filtrasjonsrate

ESUR – European Society of Urogenital Radiology

GFR – glomerulær filtrasjonsrate

HU – houndsfield unit

KOLS – kronisk obstruktiv lungesykdom

LC - liver cirrhosis / levercirrhose

NAC - N-acetylcystein

NaCl - natriumklorid

ROI – region of interest

1 Innledning

Intravenøse kontrastmidler blir ofte brukt ved CT-undersøkelser for å finne ut av patologiske tilstander ved bildediagnostikk. Patologisk vev har ofte høyere kontrastoppladning enn omkringliggende vev og man kan dermed se det på bildene. Kontrastmidler kan også brukes for å bedre se anatomien i et bilde da det kan hjelpe med å skille mellom vev med lik signalstyrke (Berstad og Aaløkken, 2002). Injeksjoner av intravenøse kontrastmidler kommer med en risiko for bivirkninger. Disse kan variere fra den vanlige varmekfølelsen i kroppen til nefropati (Berstad og Aaløkken, 2002).

Det vi ønsker å finne ut av i bacheloroppgaven vår er hvilke hydreringsmetoder som har best effekt for å redusere forekomsten av kontrastmiddelindusert nefropati (CIN) hos pasienter med høy risiko for å utvikle CIN ved injeksjon av intravenøs kontrast på CT-undersøkelser. Mehran og Nikolsky (2006) sier at CIN er den tredje vanligste årsaken til innleggelse av nyresyke pasienter og det er derfor viktig at det forskes på hvilke tiltak som kan gjøres for å redusere risikoen for at dette skal oppstå. Dette er et tema det er forsket på de siste årene, men det er likevel ikke full enighet om hvilke tiltak som er best.

Både CT-undersøkelser i seg selv og injisering av intravenøse kontrastmidler er noe radiografer jobber med daglig. Basert på erfaringer i praksis ser vi at det er radiografens ansvar å gjøre de nødvendige forberedelsene slik at prosedyrene gjennomføres på en forsvarlig måte. Hvilke hydreringsmetoder som brukes på hvert enkelt sykehus kan være forskjellig fra sykehus til sykehus. Det finnes konkrete retningslinjer for bruk av kontrastmidler ved CT og hydreringstiltak hos de pasientene som har høy risiko for bivirkninger (European Society of Urogenital Radiology, 2018 (Heretter kalt ESUR)). Vi synes allikevel det er viktig at radiografer kjenner til de forskjellige tiltakene som finnes og effekten av disse.

Problemstillingen vi har kommet frem til er som følger:

«Hvilke hydreringstiltak er best for å redusere forekomsten av nefropati ved CT-undersøkelser med intravenøs kontrast hos pasienter med risikofaktorer for utvikling av kontrastmiddelindusert nefropati?»

2 Teori

2.1 Kontrastmidler ved CT

Kontrastmidler som blir benyttet til bildediagnostisk bruk er molekylære væsker med høyt innhold av jod eller barium. Det kan også være CO₂ gass. Jod og barium er grunnstoffer med et høyt atomnummer, noe som gjør at de har en høy absorpsjonsevne av røntgenstråler, også kalt attenuasjonsevne. Områder med slik kontrast vil derfor bli hvite på CT-bilder.

Kontrastmidler blir ofte brukt for å finne ut av patologiske tilstander ved bildediagnostikk. Patologisk vev har ofte høyere kontrastoppladning enn omkringliggende vev og man kan dermed se det på bildene. Kontrastmidler kan også brukes for å bedre se anatomien i et bilde da det kan hjelpe med å skille mellom vev med lik signalstyrke. I denne oppgaven er det kun intravenøs kontrast det skal handle om (Berstad og Aaløkken, 2002).

2.1.1 Intravenøs kontrast

Det er kun ikke-ioniske jodholdige kontrastmidler som blir benyttet intravenøst ved CT-undersøkelser. Den intravenøse kontrasten injiseres som regel i en vene i albuen. Kontrasten blander seg med blodet og følger blodbanen til hjertet gjennom det lille kretsløpet, tilbake til hjertet og videre ut i det store kretsløpet. Det er store individuelle forskjeller i hvor lang tid det tar fra man har injisert et kontrastmiddel til det når hovedpulsåren, aorta. Dette er avhengig av både alder, vekt, hjerte- og lungefunksjon. For at bildene skal tas på det nøyaktig riktige tidspunktet i forhold til hvor kontrasten befinner seg i kretsløpet er det vanlig å sette et punkt som kalles region of interest (ROI), som viser kontrastoppladningen i et område. ROI settes for eksempel til en gitt hounsfield unit (HU) i et gitt område og dermed vil projeksjonene starte når dette området når den gitte HU (Berstad og Aaløkken, 2002).

Intravenøs kontrast kan forverre allerede eksisterende nyreskade. Norsk Legemiddelhåndbok (2017) skriver at risikoen for skade blir større ved økt mengde kontrast og nedsatt nyrefunksjon. For å måle nyrefunksjon blir glomerulær filtrasjonsrate (GFR) og kreatinin brukt. Disse presenteres i eget underkapittel.

2.2 GFR/Kreatinin

I nyrene finnes det slynger av kapillærer som kalles glomerulus. Kapillærslyngene er omgitt av en kapsel, kalt bowmans kapsel, som er et tynt lag med flate celler. Kapillærene er så små som 0,1 millimeter i diameter og disse samler seg etter hvert i arteriolene som frakter blod fra nyrene tilbake til blodbanen. Arteriolene som fører blod fra nyrene har trangere

lumen enn de tilførende arteriolene. Dette forårsaker at det oppstår et filtrasjonstrykk i kapillærene, kalt GFR. Med dette økte trykket i fraførende arterioler vil væske, salter og avfallsstoffer (elektrolytter) bli filtrert mellom de flate cellene i bowmans kapsel for så å ende opp i urin, mens store molekyler som proteiner blir transportert tilbake til blodet (Sand, Sjaastad og Haug, 2001). Man oppgir ofte GFR som estimert glomerulær filtrasjonsrate (eGFR), dette er et estimat basert på kjønn, alder, rase og serum-kreatinin (National Kidney Foundation, 2018). Det er vanlig praksis ved norske sykehus at pasienter med eGFR>60 gis intravenøs kontrast uten noen hydreringstiltak, pasienter med eGFR mellom 30-45 får natriumklorid (NaCl) infusjonsvæske intravenøst før og etter kontrastinjeksjonen og pasienter med eGFR<30 får som regel ikke kontrast (Sykehuset i Vestfold, 2018) (Nyrefunksjon og kontrast, 2018). Kreatinin er et avfallsprodukt forårsaket av muskelaktivitet. Kreatinin skilles ut av kroppen gjennom nyrene i urinen. Man bruker mengden kreatinin som en måleindikator på hvor god filtrasjonsevne nyrene har, samt utregning av eGFR (Sand, Sjaastad og Haug, 2001) (National Kidney Foundation, 2018).

2.3 Bivirkninger ved intravenøs kontrast

Når man injiseres med et intravenøst kontrastmiddel er det vanlig å få en varmfølelse gjennom kroppen, samt en følelse av at man tisser på seg. Det er også vanlig å få en metallsmak i munnen. Disse bivirkningene skal normalt gå over når injeksjonen er ferdig eller kort tid etter. Noen kan få en kortvarig kvalmefølelse med oppkast, hodepine, kløe og rødhet. Mer alvorlige bivirkninger kan være mer uttalte utslett, ujevn hjerterytm, endret blodtrykk og pustevansker (RadiologyInfo, 2018). Blant de mest alvorlige og sjeldne bivirkningene som kan inntreffe er store pustevansker, hjertestans, anafylaktisk sjokk og CIN (Felleskatalogen, 2015).

2.3.1 Kontrastmiddelindusert nefropati

CIN er en tilstand hvor det har oppstått en nyreskade som følge av administrasjon av intravenøs kontrast. CIN defineres ofte ved en økning av serum-kreatinin med >25% eller ≥ 0.5 mg/dl ($44 \mu\text{mol/l}$) målt innen 72 timer, sammenlignet med verdiene før kontrastmiddelinjeksjon. Det er den tredje vanligste grunnen til sykehusinnleggelse av nyresyke (Mehran og Nikolsky, 2006).

Om pasientrelaterte risikofaktorer for CIN sier ESUR guidelines versjon 8 (ESUR, 2012) og om pasientrelaterte risikofaktorer for «post contrast-acute kidney injury (PC-AKI)» sier ESUR guidelines versjon 10 (ESUR, 2018):

Tabell 1 – Risikofaktorer for CIN

ESUR 2012	ESUR 2018
<ul style="list-style-type: none"> eGFR < 60 ml/min/1,73 m² før intra-arteriell administrasjon av kontrastmidler 	<ul style="list-style-type: none"> eGFR < 45 ml/min/1,73 m² før intra-arteriell administrasjon av kontrastmidler ved første passasje av nyrene eller pasienter på intensivavdeling.
<ul style="list-style-type: none"> eGFR < 45 ml/min/1,73 m² før intravenøs administrasjon av kontrastmidler 	<ul style="list-style-type: none"> eGFR < 30 ml/min/1,73 m² før intravenøs eller intra-arteriell administrasjon av kontrastmidler ved andre passasje av nyrene.
<ul style="list-style-type: none"> Spesielt i forbindelse med <ul style="list-style-type: none"> Diabetisk nefropati Dehydrering Hjerteinsuffisiens (NYHA grade 3-4) og lavt LVEF Ny blodpropp i hjertet (< 24 h) Intra-aortisk ballong pumpe Hypotension i forbindelse med prosedyren Lavt hematokrit nivå Alder over 70 år Samtidig administrasjon av nefrotoksiske legemidler 	<p>eGFR skal måles på alle pasienter som skal få intravenøs kontrast eller pasienter med en bakgrunnshistorie med:</p> <ul style="list-style-type: none"> Nyresykdom (eGFR<60 ml/min/1.73 m²) Nyre operasjon Proteinuri Hypertensjon Hyperuricemia Diabetes mellitus
<ul style="list-style-type: none"> Kjent eller mistenkt akutt nyreinsuffisiens 	<ul style="list-style-type: none"> Kjent eller mistenkt akutt nyreinsuffisiens

Det er flere tiltak som kan gjøres for å redusere risikoen for CIN. Dette innebærer blant annet tilstrekkelig hydrering både før og etter undersøkelsen, valg av kontrastmiddel og mengde som blir administrert, riktig medisinerings i forhold til risikofaktorer fra andre organer og observasjon etter endt undersøkelse (McCullough og Sandberg, 2003).

2.4 Hydreringsmetoder ved kontrastmiddeleinjeksjon

Det er viktig at pasienter med nedsatt nyrefunksjon eller risiko for utvikling av CIN blir rikelig hydrert før en radiologisk undersøkelse med intravenøs kontrast. ESUR (2018) sier at pasienter i slike tilfeller trenger intravenøs hydrering og at det ikke er tilstrekkelig med oral hydrering alene. De vanligste hydreringsmetodene for pasienter i forbindelse med intravenøs kontrast er NaCl 0,9% og natriumbikarbonat (ESUR, 2018). NaCl er det samme som salt og NaCl 0,9% betyr at det er 9 mg/ml oppløsningsvæske, altså 9 g salt per 1 liter vann. NaCl 0,9% har samme saltkonsentrasjonen som blodet og gis derfor som intravenøs hydreringsvæske og det brukes som oppløsningsvæske med andre intravenøse legemidler før bruk (Natriumklorid, 2014).

2.4.1 Natriumbikarbonat

Natriumbikarbonat er et salt bestående av hydrogenkarbonationer (HCO_3^-) og natriumioner (Na^+). Legemiddelet har tidligere blitt brukt som syrenøytraliserende middel for å motvirke reflukssykdommer. Innenfor medisinsk bruk i dag blir natriumbikarbonat brukt i infusjonsvæske for å nøytralisere overskudd med sure forbindelser i blod, gjøre urin mer alkalisk og motvirke metabolske acidoser ved forskjellige forgiftninger (Natriumhydrogenkarbonat B. Braun, 2016). Natriumbikarbonat har en pH-verdi på 8.35, noe som er mer alkalisk enn vanlig pH-verdi for blod som er 7,4 (Natriumhydrogenkarbonat, 2016). Dette vil være gunstig for pasienter med nedsatt nyrefunksjon å motta, da de vil ha en redusert produksjon og utskillelse av bikarbonat og H^+ -ioner. Nyresvikt kan resultere i en opphopning av salter i kroppen og man kan få metabolsk acidose. Alkalose oppstår med pH på ≥ 7.6 og acidose fra < 7.2 . Det er viktig å påpeke at natriumbikarbonat er kontraindisert som legemiddel hvis respiratorisk acidose har inntruffet. Dette er fordi det ved respiratorisk acidose er svikt i respirasjonen som er årsaken til økt nivå av CO_2 i blodet, ikke mengden av forskjellige type salter i blodet (Nordseth, 2019). Det finnes ingen kjente bivirkninger ved bruk av natriumbikarbonat. Pasienter som skal få intravenøs kontrast skal bli hydrert med natriumbikarbonat 1.4% (eller 154 mmol/l i dextrose 5% vann): 3 ml/kg 1 time før

administrering av kontrast, eller intravenøst natriumklorid 0.9% 1 ml/kg per time i 3-4 timer før og 4-6 timer etter administrering av kontrast (ESUR, 2018).

2.4.2 N-acetylcystein og askorbinsyre

N-acetylcystein (NAC) er et medikament som blir brukt til å behandle paracetamoloverdose og som slimløsende middel hos pasienter med blant annet cystisk fibrose og kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS). NAC blir i tillegg brukt i behandling av en rekke andre sykdomstilfeller, blant annet som forebyggende tiltak mot akutt nyreskade eller kontrastmiddelindusert nyreskade. NAC kan administreres intravenøst, oralt eller ved inhalasjon. For slimløsende effekt brukes inhalasjon, mens det ved høyere doser, som ved paracetamoloverdose eller ved forebygging av CIN, er vanlig med intravenøs injeksjon eller inntak oralt (Acetylcystein, 2018). De vanligste bivirkningene er kvalme og oppkast. Mindre vanlige bivirkninger kan blant annet være magesmerter, bronkospasmer, stomatitt, angioødem og anafylaktiske reaksjoner (Mucomyst, 2016).

Det er ikke full enighet om hvorvidt bruken av NAC og askorbinsyre reduserer risikoen for utvikling av CIN. Flere studier de siste årene tyder på at bruk av antioksidant-komponenter kan ha en lovende virkning for å forebygge CIN. NAC og askorbinsyre er de legemidlene det er forsket mest på i den forbindelse. Kontrastmidler kan forårsake direkte skade på nyretubuli, noe som fører til frie radikaler, som igjen kan føre til ytterligere vevsskade på nyrene. Tanken bak bruken av NAC og askorbinsyre er at antioksidantene kan bedre nyrefunksjonen og redusere direkte oksidativ vevsskade hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon eller risiko for akutt nyreskade. Det antas derfor at hydrering med NAC eller askorbinsyre før og etter kontrastmiddelinjeksjoner kan være bedre enn hydrering med NaCl 0,9% alene (Briguori og Marenzi, 2006).

2.4.3 Albumin

Albumin er et fritt protein i blodet og utgjør omlag 60% av det totale serum-proteinet vårt. Albumin er et transportprotein som transporterer blant annet fettsyrer, hormoner og legemidler, samt at det har antioksidative effekter (Thue, 2016). Det er også det viktigste proteinet for det kolloidosmotiske trykket, det vil si det trykket som holder væske inne i blodårene. Ved mangel på serum-albumin vil væsken i blodet trekke ut av årene og man vil få en opphopning av væske i omkringliggende vev, samt nedsatt blodtrykk. Albuminmålinger blir brukt som en indikator på ernæringsstatus og leverfunksjon. De viktigste årsakene til albuminmangel er proteinmangel, transkapillær lekkasje og nyre- og leversykdommer (Berg, 2018).

3 Metode

Hensikten med denne oppgaven er å finne ut av hvilke hydreringstiltak som er mest effektive for å redusere forekomsten av CIN ved CT-undersøkelser med intravenøs kontrast hos pasienter med risikofaktorer for utvikling av CIN. Derfor vil det bli innhentet informasjon som gir en veiledning på hvilke hydreringstiltak som er viktig for radiografer å vite når denne yrkesgruppen skal gi pasienter intravenøs kontrast, både før, under og etter undersøkelsen. I dette kapitlet presenteres metoden som ble benyttet, samt søkestrategien og analysemetoden som ble benyttet i arbeidet med denne bacheloroppgaven.

3.1 Litteraturstudie som metode

For å best kunne svare på problemstillingen ble det utført en litteraturstudie. Litteraturstudien ble gjennomført på en systematisk måte, på grunn av problemstillingens smale fokus, inklusjons- og eksklusjonskriterier ved søk i databaser og at kildekritikken krever sjekklister for kvalitet (Aveyard, 2014). Aveyard (2014) sier «Det er en omfattende studie og tolkning av litteratur som omhandler et bestemt tema» om å utføre en litteraturstudie.

Fremgangsmåten for å utføre litteraturstudien ble inspirert av Polit og Beck (2010). Arbeidet begynte med å formulere en problemstilling som syntes virket interessant. Deretter ble det laget en søkestrategi hvor databaser og søkeord som skulle benyttes ble valgt. Videre ble denne strategien brukt til å søke frem litteratur, hvorpå litteraturen ble raskt lest gjennom og studiene vurdert. Studier som ble vurdert til å være irrelevante ble forkastet og det ble gjort grundigere analyse av litteraturen som ble vurdert til å være relevant, basert på inklusjons- og eksklusjonskriteriene for denne oppgaven.

3.2 Søkestrategi

Søkestrategien i denne oppgaven er inspirert av *Lage søkestrategi* (2016). Første ledd i oppsettet av problemstillingen og søkestrategien var å lage et PICO-skjema (se vedlegg nr. 1, Tabell 2). Ved hjelp av PICO-skjemaet ble det utarbeidet en problemstilling. Ved å se på hver enkelt del av PICO-skjemaet ble det klart hvilke søkeord som skulle benyttes. Det er med vilje valgt å ikke ha med noen søkeord for risikofaktorer for CIN, da det er en rekke risikofaktorer og disse er inkludert i samtlige studier som er valgt. Det ble derimot valgt å gjøre søk med søkeord som svarer på resten av problemstillingen og plukke ut de artiklene som inneholder de risikofaktorene det var ønskelig å ha med, ved å lese overskrift og

sammendrag på artiklene. Søkeordene som ble valgt for å finne relevant litteratur til oppgaven er: prevent, prevention, CT, computed tomography, contrast, contrast media, contrast-induced, nephropathy. Databasene som ble brukt til å finne litteratur som svarer på problemstillingen er PubMed og ScienceDirect. Grunnen til at disse databasene ble valgt er fordi det er velkjente, medisinsk faglige databaser som vi har erfaring med fra tidligere oppgaver og eksamener på skolen.

3.2.1 Databaser

Det ble startet med et generelt søk i PubMed for å få en oversikt. Første søk var: «Contrast-induced AND nephropathy AND prevention» uten noen begrensninger og dette søket ga 1039 treff. For å tilspisse søkene ble databasene PubMed og ScienceDirect brukt med søkeordene fra PICO-skjemaet og begrensninger, som vist i Tabell 3 (se vedlegg nr. 2, Tabell 3).

Eksklusjonsgrunnlaget for de vurderte artiklene som ikke ble tatt med i oppgaven var at de enten var gjort på angiografi eller at de ikke møtte de risikofaktorene det ble etter. Etter å ha gjort de innledende søkene og deretter snevret inn med begrensninger, inklusjons- og eksklusjonskriterier ble disse søkene valgt for å finne litteratur til bacheloroppgaven.

PubMed - Her er det brukt en rekke forskjellige kombinasjoner av søkeordene prevent, prevention, CT, contrast media, contrast-induced, nephropathy. Her var det mulig å «huke av» for begrensningene utgivelsesår, hva slags studie det ble sett etter, fulltekst og studier gjort på mennesker. Søkene som ble gjort var: «contrast media AND nephropathy AND prevention AND CT» dette ga 11 treff hvor 5 studier ble vurdert og 2 av de ble brukt. Søkeordene «contrast media AND nephropathy AND prevention» ga 218 treff hvor 51 studier ble vurdert og 5 av de ble brukt. Søkeordene «contrast media OR contrast-induced AND nephropathy AND prevention OR prevent AND CT» ga 164 treff hvor 37 studier ble vurdert og 2 av de ble brukt. Det ble til sammen brukt 5 studier fra PubMed, hvor flere av studiene som ble brukt fra flere forskjellige søk er de samme.

ScienceDirect - Her ble søkeordene «contrast-induced nephropathy prevention ct» brukt. Her var det kun mulig å legge til begrensningene utgivelsesår og hva slags studie som ble sett etter. Dette søket ga 221 treff hvor 15 studier ble vurdert og 1 av de ble brukt.

3.2.2 Inklusjons- og eksklusjonskriterier

Tabell for inklusjons- og eksklusjonskriterier kan ses i vedlegg nr. 3 (Tabell 4). Det ble gjort et bevisst valg om å kun se på artikler som er gitt ut i løpet av de siste 10 årene. Grunnen til dette er at retningslinjene for bruk av kontrast oppdateres jevnlig og eldre artikler og

prosedyrer kan derfor være utdatert. Videre ble det valgt å inkludere kliniske forskningsartikler og review artikler, da vi mener disse gir best validitet i forhold til en litteraturstudie. Vi har ingen mulighet til å betale eller kjøpe rettigheter til artikler fra flere forskjellige databaser da dette blir for dyrt, og var derfor avhengig av å finne gratis artikler. Når søkeordene ble brukt i de forskjellige databasene var veldig mange av treffene «abstract only», altså kun sammendrag og ikke full tekst. For å kunne lese gjennom artiklene til oppgaven var det nødvendig å ekskludere «abstract only» artiklene. Det ble valgt å fokusere på studier som omhandler bruk av kontrast på CT og/eller studier der modalitet ikke er spesifisert. En stor del av studiene som ble funnet omhandlet bruk av kontrastmidler ved angiografi. Disse ble valgt bort, både fordi det i utgangspunktet var CT det var ønskelig å gjøre en studie på, men også for å snevre inn problemstillingen enda mer. En stor del av hensikten med oppgaven var å se på pasienter med en eller flere av risikofaktorene for å utvikle CIN. Det finnes andre risikofaktorer for å utvikle nefropati som ikke er direkte knyttet til kontrastmidler, men disse er ikke relevante for denne oppgaven.

3.3 Analysemetode

En kvalitativ metode som analysestrategi beror seg på informasjon fra intervjuer, observasjoner eller skrevet tekst og er en metode for å vurdere eller tolke informasjonens relevans og validitet. Hvilken analysemetode man bruker kommer an på problemstillingen og hva slags type studie man ønsker å gjøre (Malterud, 2002). I dette tilfellet var det ønskelig å gjøre en litteraturstudie, altså hente informasjon fra skriftlige kilder, eller tidligere forskning på det relevante området.

Analysemetoden som ble benyttet i denne oppgaven er basert på Kirsti Malterud (2012) sin artikkel «Systematic text condensation: A strategy for qualitative analysis». Malterud sin analysemetode bygger på Giorgi's psykologiske fenomenologiske metode som bruker fire steg i sin analyse. Malterud har modifisert disse fire stegene til denne metoden hun kaller «systematisk tekstkondensering».

I et uendelig hav av artikler handler første steg om å skaffe et godt overblikk. Her leser man lett gjennom artikler for å få et overblikk over hva de handler om, samt nøkkelord i artiklene. Her handler det ikke om å analysere data, men heller få en lett oversikt over hvilke data som blir på. Det kan være lurt at analysen blir gjort av flere enn en person, da man kan ha forskjellig syn på betydningen av artiklene og dette kan skape diskusjoner som er bra for

oppgaven. I steg to skal man gå grundigere til verks og lese nøye gjennom tekstene. Her leser man gjennom artiklene og plukker ut de delene av teksten som inneholder informasjon som kan være relevant for problemstillingen. Denne informasjonen setter man inn under “koder” eller grupper for å få en god oversikt over det relevante innholdet i artiklene. I steg tre jobber man enda grundigere med innholdet man satt i grupper i steg to. Her går man nøye gjennom data fra de forskjellige gruppene og luker ut all informasjon som ikke er direkte relevant for problemstillingen. Både steg to og tre kan bety at mye av informasjonen fra artiklene ikke blir tatt med da ikke alt nødvendigvis er relevant for problemstillingen. På grunn av arbeidet i steg to har man fremdeles en god oversikt over alt innholdet i artiklene. I løpet av de tre første stegene av analysen har man kondensert all data fra artiklene ned til helt spesifikk isolert informasjon som direkte svarer på problemstillingen. Steg fire består av å sette denne informasjonen sammen og sammenligne informasjon fra alle artiklene som er med i oppgaven (Malterud, 2012).

3.3.1 Hvordan vi har gått frem

Første steg i utvelgelsen av artikler til oppgaven startet med å lese tittel og sammendrag. Det vi så etter her var nøkkelordene vi var ute etter, om spørsmålene vi var ute etter å finne var i tittelen og om vi med et kjapt overblikk på sammendraget fikk inntrykk av at artikkelen kunne svare på problemstillingen. Deretter gikk vi videre og leste gjennom alle artiklene vi valgte ut. Ut ifra den informasjonen vi kunne finne der og spørsmålene vi var ute etter å få svar på, valgte vi å fokusere på enkelte “grupper/spørsmål” vi mente var mest relevant for oss. Disse blir lagt frem i Tabell 5 (se vedlegg nr. 4, Tabell 6). Etter å ha gjort klar våre «grupper» fylte vi de med informasjon fra de artiklene vi har valgt å bruke og på denne måten fikk vi dratt frem kun den informasjonen som var mest relevant for oss. Når denne informasjonen var nøye fylt ut tilspisset vi analysen ytterligere ved å eliminere noen av spørsmålene, som viste seg å ikke være direkte knyttet til problemstillingen. Til slutt ble den gjenværende informasjonen fra alle artiklene sammenlignet og er presentert i resultatdelen.

3.3.2 Validitet og reliabilitet av studiene

Validitet bygger på det engelske ordet validity og kan oversettes til norsk som gyldighet. I praksis betyr dette at validiteten sier noe om gyldigheten av resultatene i en studie i forhold til problemstillingen og hva som er undersøkt. Ordet reliabilitet kan oversettes til pålitelighet og sier noe om hvor reproduserbar studien er. Altså i hvor stor grad andre forskere kan bruke de samme metodene for å etterprøve studien og få samme resultat (Ringdal, 2007).

3.4 Utvalg

Tabell 5 – Studieoversikt

Art. nr.	Forfatter	Tittel	Database	Tidsskrift
1	Choi et al. 2012	Intravenous albumin for the prevention of contrast-induced nephropathy in patients with liver cirrhosis and chronic kidney disease undergoing contrast-enhanced CT	ScienceDirect	Kidney research and clinical practice
2	Nieto-Rios et al. 2014	Prevention of contrast induced nephropathy with sodium bicarbonate (the PROMEC study)	PubMed	Brazilian journal of nephrology
3	Poletti et al. 2013	N-acetylcysteine does not prevent contrast nephropathy in patients with renal impairment undergoing emergency CT: a randomized study	PubMed	BMC nephrology
4	Huber et al. 2016	Sodium Bicarbonate Prevents Contrast-Induced Nephropathy in Addition to Theophylline	PubMed	Medicine
5	Kama et al. 2014	Comparison of Short-term Infusion Regimens of N-Acetylcysteine Plus Intravenous Fluids, Sodium Bicarbonate Plus Intravenous Fluids, and Intravenous Fluids Alone for Prevention of Contrast-induced Nephropathy in the Emergency Department	PubMed	Academic emergency medicine
6	Palli et al. 2017	The impact of N-acetylcysteine and ascorbic acid in contrast-induced nephropathy in critical care patients: an open-label randomized controlled study.	PubMed	Critical care

Det er valgt 6 artikler som alle møter inklusjonskriteriene i denne oppgaven. Alle disse artiklene har blitt analysert i henhold til analysemodellen. I tabellen finnes en oversikt over artiklene, i hvilke databaser de er hentet og i hvilke tidsskrifter de er publisert.

4 Resultat

I dette kapittelet presenteres resultatene fra oppgavens studier. Et sammendrag av resultatene er vist i Tabell 6 (se vedlegg nr. 4, Tabell 6). Tabellen viser en oversikt over det viktigste innholdet i de studiene som er brukt i denne oppgaven. Resultatene er delt inn i de forskjellige tiltakene som er testet i studiene.

4.1 Natriumbikarbonat vs. NaCl 0,9%

I studien til Huber et al. (2016) ble hydreringseffekten til natriumbikarbonat og teofyllin sammenlignet med NaCl 0,9% og teofyllin. Teofyllin hemmer vasokonstriksjon i nyrene, noe som fører til høyere oksygenopptak og kombinert med natriumbikarbonat senker fri radikaler i nyrene. Det ble i denne studien undersøkt 152 pasienter, med inklusjonskriteriet serum-kreatinin > 1,1 mg/dl eller > 0,8 mg/dl + diabetes mellitus, kjent nyresvikt eller nefrotoksisk medisinering. Pasientene mottok 3 ml/kg kroppsvekt (maksimum 330 ml) av natriumbikarbonat over 1 time før kontrastinjeksjon. Begge gruppene fikk 200 mg Teofyllin administrert som en kort infusjon en halv time før diagnostisk prosedyre. Etter kontrastinjeksjon ble hver pasient hydrert med 1 ml/kg/time (maksimum 110mL/time) med natriumbikarbonat i seks timer.

Gruppe 1 som besto av 74 pasienter fikk natriumbikarbonat, 3 ml/kg (maksimum 330 ml). Gruppe 2 som besto av 78 pasienter fikk NaCl 0,9%, 3 ml/kg (maksimum 330 ml). CIN ble definert ved en økning i serum-kreatinin på 0.5 mg/dl eller >25% innen 48 timer etter kontrastinjeksjon. Serum-kreatinin ble målt før kontrast, så etter 24 timer og etter 48 timer etter kontrastinjeksjon. Det ble undersøkt endringer i pH, bikarbonat- og saltkonsentrasjon i blod og urin. Urin ble analysert før kontrastinjeksjon, etter 6 timer, etter 24 timer og 48 timer etter kontrastinjeksjon. Det ble oppdaget 13 pasienter med CIN. Etter videre undersøkelse av disse 13 (ekskludering av pasienter med sepsis som årsak for økning av kreatinin) var det 8 pasienter som oppfylte kriteriene for CIN. I gruppe 1 var det 1 pasient som fikk CIN, noe som tilsvarte 1,4% av pasientene i denne gruppen. I gruppe 2 fikk 7 pasienter CIN, noe som tilsvarte 9,0% av pasientene i denne gruppen. Studien konkluderer med at pasienter med økt risiko for CIN som mottar profylaktisk teofyllin med natriumbikarbonat reduserer risikoen for kontrastmiddelindusert nedsatt nyrefunksjon sammenlignet med teofyllin og NaCl-hydrering (Huber et al. 2016).

Studien til Nieto-Rios et al. (2014) sammenligner effekten av hydrering med natriumbikarbonat sammenlignet med NaCl 0,9%. Formålet var å finne ut om natriumbikarbonat kan bidra til færre tilfeller av CIN. Inklusjonskriteriene for å bli tatt med i studien var serum-kreatinin > 1,2 mg/dl eller type 2 diabetes. 212 pasienter ble delt opp i to grupper (A og B). Gruppe A som inneholdt 113 pasienter fikk 1 ml/kg/time med NaCl 0,9% infusjon 12 timer før og 12 timer etter kontrast. Gruppe B som inneholdt 107 pasienter fikk 3 ml/kg/time med natriumbikarbonat (150 mEq/L) væske 1 time før kontrast og 1 ml/kg/time med natriumbikarbonat 6 timer etter. Denne løsningen ble blandet på et sykehusapotek ved å tilsette 75 ml 1000 mEq/L natriumbikarbonat til 425 ml 5% dextrose i H₂O og fortynne dextrose konsentrasjonen til 4,25%. Det ble målt serum-kreatinin, serum-kalium og venøs blodgass innen 48 timer etter kontrastmiddelinjeksjon. CIN ble her definert ved en økning av serum-kreatinin med 25% eller mer. Det var ingen signifikant forskjell i pasient karakteristikk i de to gruppene, bortsett fra kronisk nyresykdom (CKD) som var nesten dobbelt så høy i gruppe A (19,4%) sammenlignet med gruppe B (10,2%). 12 pasienter i gruppe A ble diagnostisert med CIN og 8 pasienter i gruppe B. Det ble ikke målt kreatinin på 8 av pasientene grunnet 4 dødsfall, 1 trakk seg og 3 grunnet tekniske problemer. Studien konkluderer med at det ikke er noen signifikant forskjell i forekomsten av CIN med bruk av natriumbikarbonat sammenlignet med NaCl 0,9% (Nieto-Rios et al. 2014).

4.2 Natriumbikarbonat vs. Albumin

I studien til Choi et al. (2012) er det testet den profylaktiske effekten av natriumbikarbonat sammenlignet med albumin som forebyggende tiltak mot CIN. I studien ble det inkludert 81 pasienter med målbare resultater. Inklusjonskriteriene for at pasientene skulle bli tatt med i studien var at alle skulle ha risikofaktorene levercirrhose (LC) og/eller CKD før injeksjon av kontrastmiddel. Pasientene ble delt inn i to grupper, hvor 43 pasienter fikk natriumbikarbonat og 38 pasienter fikk albumin. Måten dette ble gjort på var at natriumbikarbonat-gruppen fikk injisert 3ml/kg/time natriumbikarbonat i en time før injeksjon av kontrastmiddel og 1 ml/kg/time natriumbikarbonat i seks timer etter injeksjon av kontrastmiddel. Albumingruppen fikk injisert 25 ml 20% albumin i en time før injeksjon av kontrastmiddel og 75ml i seks timer etter injeksjon av kontrastmiddel. Begge gruppene fikk 1200 mg N-acetylcystein (NAC) oralt to ganger daglig, dagen før og samme dag som injeksjon av kontrastmiddel. I studien er CIN definert ved en økning av serum-kreatinin med $\geq 25\%$ eller ≥ 0.5 mg/dL, målt to til fem dager etter injeksjon av kontrastmiddel. Resultatene fra studien viser at det var totalt tre pasienter

som utviklet CIN, dette utgjør 3,7%. Av disse tre var en av pasientene som fikk CIN i natriumbikarbonatgruppen, dette utgjør 2,3% av denne gruppen. De resterende to var i albumingruppen, dette utgjør 5,3% av denne gruppen. Studien konkluderer med at insidensen av CIN hos pasienter med LC og CKD som gjennomgikk CT-undersøkelse med intravenøs kontrast var relativt lav etter forebyggende tiltak med intravenøs væske og NAC. Det var imidlertid ingen signifikant forskjell mellom behandling med natriumbikarbonat og albumin (Choi et al. 2012).

4.3 N-acetylcystein vs. NaCl

I studien til Poletti et al. (2013) testes den profylaktiske effekten av NAC sammenlignet med NaCl 0,45% som forebyggende tiltak mot forekomsten av CIN hos pasienter på akuttmottak med behov for rask CT. Studien inneholdt totalt 120 pasienter, hvor 110 pasienter er inkludert med målbare resultater. Inklusjonskriteriene for å bli tatt med i studien var eGFR under 60 hos pasienter med behov for akutt CT med intravenøs kontrast. Måten studien er utført på er at pasientene ble randomisert inn i to grupper, hvor en gruppe fikk NaCl 0,45% og en gruppe fikk høy dose NAC. Placebogruppen fikk 250 ml NaCl 0,45% i løpet av de siste 60 minuttene før injeksjon av kontrastmiddel. NAC-gruppen fikk 600 mg NAC blandet med 100 ml NaCl 0,45% de siste 60 minuttene før injeksjon av kontrastmiddel. Alle pasientene fikk 1000 ml NaCl 0,45% etter kontrastmiddelinjeksjonen. Studien definerte CIN ved en økning av serum-kreatinin med minst 25% eller en økning av cystatin C med 25% ved dag 2, 4 eller 10 sammenlignet med 1 time før kontrastmiddelinjeksjon. Serum-kreatinin og cystatin C ble målt hos alle pasientene en time før kontrastmiddelinjeksjon og deretter to, fire og ti dager etter undersøkelsen. Av de 110 pasientene med registrert resultat var 58 pasienter i placebogruppen og 52 pasienter i NAC-gruppen. I denne studien er det flere måter å se på definisjonen av CIN, men hvis man definerer CIN som en økning av serum-kreatinin eller cystatin C med $\geq 25\%$, viser studien at det i placebo-gruppen var 13 av 58 pasienter som utviklet CIN og i NAC-gruppen var det 14 av 52 pasienter som utviklet CIN. Studien konkluderer med at det er en høy insidens av CIN hos pasienten med lav eGFR som gjennomgår en akutt CT med kontrast. Det konkluderes også med at det er ingen forskjell i denne studien på bruk av NAC sammenlignet med NaCl 0,45% for å forebygge CIN (Poletti et al. 2013).

I studien til Palli et al. (2017) ble effekten av NAC og askorbinsyre studert med det formål å finne ut om dette kan redusere CIN hos kritisk syke pasienter. Studien inneholdt totalt 124

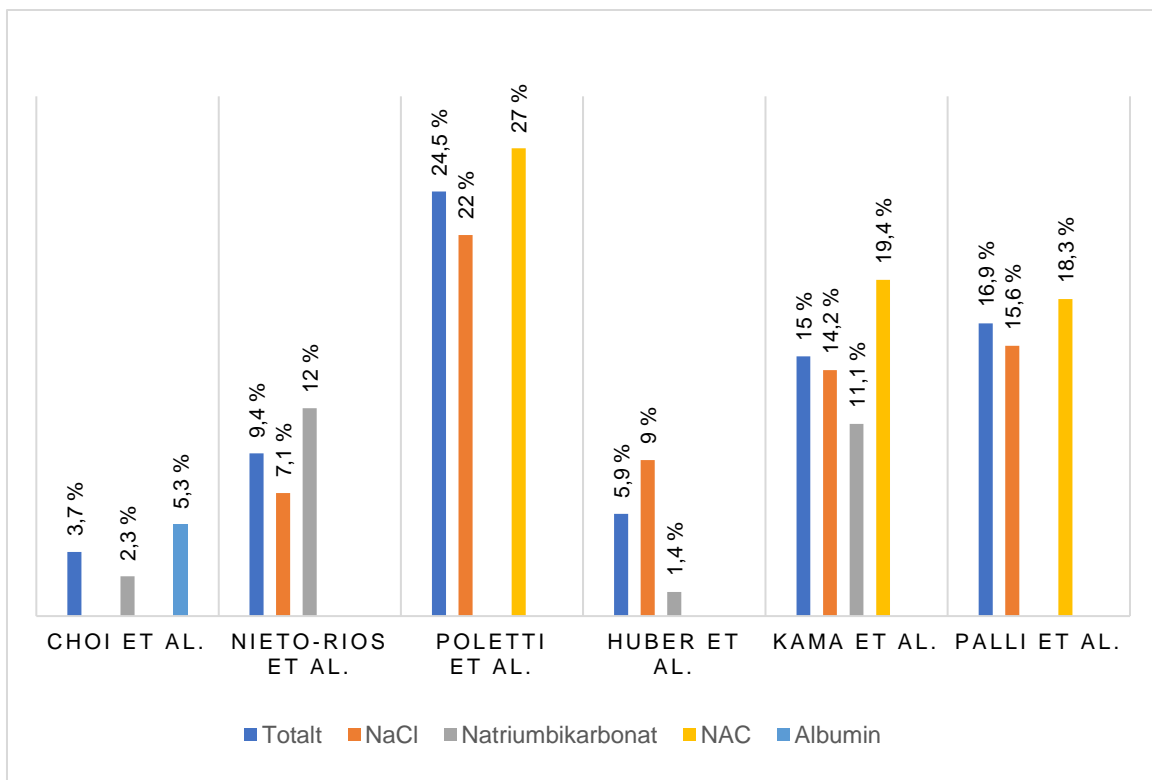
pasienter som ble fordelt i to grupper. Inklusjonskriteriene for å bli tatt med i studien var kritisk syke pasienter med stabil nyrefunksjon som ikke trengte akutt CT og fikk kontrast for diagnostiske formål. Av de 124 pasientene som deltok i studien hadde 19,35% av pasientene diabetes mellitus, 58% hadde høyt blodtrykk, 22,58% hadde kardiovaskulære problemer og 16% hadde historie med nyresykdom. Gruppe 1 med 64 pasienter fikk 200 ml NaCl 0,9% intravenøst før kontrastinjeksjon, så 10 timer og 18 timer etter kontrastinjeksjon. Gruppe 2 med 60 pasienter fikk 1200 mg NAC blandet med 100 ml NaCl 0,9% og 2 g askorbinsyre blandet med 100 ml NaCl 0,9% intravenøst. Dette ble gitt før kontrastinjeksjon, så 10 timer og 18 timer etter kontrastinjeksjon. Alle deltagere fikk den samme mengde væske for hydrering, 1000 ml NaCl 0,9% intravenøst, før CT-undersøkelsen som en «beskyttende» effekt mot kontrastmiddelet. CIN ble definert ved en relativ økning i serum-kreatinin på 25% fra opprinnelige verdier innen 5 døgn etter kontrastinjeksjon. Konsentrasjonen av serum-urea og serum-kreatinin ble målt før kontrastinjeksjon og en gang i døgnet til femte dag etter injeksjon. Cystatin C ble målt før kontrastinjeksjon, 24 timer og 48 timer etter kontrastinjeksjon. 8-isoprostane ble målt før kontrastinjeksjon, 2 timer, 24 timer og 48 timer etter kontrastinjeksjon. I gruppe 1 var det 11 pasienter som fikk CIN, dette tilsvarte 15,6%. I gruppe 2 var det 10 pasienter som fikk CIN, dette tilsvarte 18,33%. Denne studien konkluderer med at bruken av og kombinasjonen med antioksidantene NAC og askorbinsyre mislykkes i å redusere forekomsten av CIN hos kritisk syke pasienter på CT (Palli et al. 2017).

4.4 Natriumbikarbonat vs. N-acetylcystein vs. NaCl

I studien til Kama et al. (2014) er det testet effekten av tre forskjellige profylaktiske behandlinger for å forebygge forekomst av CIN. Det var totalt 107 pasienter med i studien. Inklusjonskriteriene for å bli tatt med i studien var alder over 75 år, hypotensjon, kronisk hjertesvikt, intra-aortisk ballongpumpe, forhøyet serum-kreatinin, diabetes og anemi. For enkelhets skyld presenteres de tre gruppene som gruppe 1, 2 og 3. Gruppe 1 fikk NAC og NaCl 0.9%. Dette ble fordelt slik at de fikk 150 mg/kg NAC i 1000 mL NaCl 0.9% gitt med en infusjonshastighet på 350 mL/time. Gruppe 2 fikk natriumbikarbonat og NaCl 0.9%. Pasientene i denne gruppen fikk 150 mEq i 1000 mL NaCl 0.9% gitt med en infusjonshastighet på 350 mL/time. Gruppe 3 fikk kun 1000 mL NaCl 0.9%. Definisjonen av CIN er ifølge Kama et al. (2014) en økning i serum-kreatinin på mer enn 25%, eller mer enn 0.5 mg/dL. Av 107 pasienter innlemmet i studien utviklet 16 av disse CIN. Av disse 16 var syv i gruppe 1, dette utgjør 19,4% av pasientene i denne gruppen, fire var i gruppe 2, dette

utgjør 11.1% av pasientene i denne gruppen, og fem av pasientene som utviklet CIN var i gruppe 3, som utgjør 14.2% av pasientene i denne gruppen. Kama et al. (2014) sier at det ikke kan konkluderes med at noen av profylaksebehandlingene som ble tatt i bruk i denne studien er overlegne de andre protokollene og at validiteten og reliabiliteten på disse protokollene burde undersøkes i studier med et høyere antall pasienter.

Diagram 1 – Resultatpresentasjon



Diagrammet viser prosentandelen av pasienter som utviklet CIN totalt i hver studie og for hvert tiltak.

5 Diskusjon

I dette kapittelet vil vi diskutere de forskjellige resultatene i resultatdelen opp mot hverandre, og resultatene opp mot teorien fra teoridelen, hvordan studiene har gått frem i sine forsøk, metode og pasientgrupper. Vi vil diskutere studienes validitet og reliabilitet, samt deres relevans for vår problemstilling. Til slutt i kapittelet vil vi diskutere metodekritikk rundt de metodene vi har brukt.

5.1 Tiltak for å redusere risiko for CIN

Vi har valgt studier hvor det er testet forskjellige substanser med ulike egenskaper for å oppnå det samme målet, nemlig å redusere forekomsten av CIN hos pasienter med risikofaktorer for nettopp dette. Som lagt frem i oppgavens teorikapittel er den ønskede virkningen av disse stoffene tilnærmet lik. I de seks forskjellige studiene vi har inkludert i vår resultatdel er det forsket på en rekke tiltak for å forebygge CIN. Huber et al. (2016) og Nieto-Rios et al. (2014) tester effekten av natriumbikarbonat sammenlignet med NaCl 0,9%. Choi et al. (2012) tester effekten av natriumbikarbonat sammenlignet med albumin. Poletti et al. (2013) tester effekten av NAC sammenlignet med NaCl 0,45%, og Palli et al. (2017) tester effekten av NAC og askorbinsyre sammenlignet med NaCl 0,9%. Kama et al. (2014) tester effekten av NAC, natriumbikarbonat og NaCl 0,9% sammenlignet med hverandre. I tillegg fikk alle pasientene i studien til Huber et al. (2016) teofyllin og alle pasientene i studien til Choi et al. (2012) fikk NAC.

Hvis det kun skulle blitt sett på tallene sammenlagt fra alle studiene og regnet ut et gjennomsnitt av dette, er det en mye høyere prosentandel av pasientene som utviklet CIN i studiene som fikk NAC (21,5%) sammenlignet med studiene som fikk natriumbikarbonat (6,7%). Vi mener allikevel det blir feil å komme til en konklusjon basert kun på disse tallene, da det er flere faktorer som spiller inn. Alle studiene unntatt Choi et al. (2012) testet den profylaktiske effekten av et hydreringstiltak sammenlignet med en kontrollgruppe som fikk NaCl infusjonsvæske. Blant disse ga alle NaCl 0,9%, unntatt Poletti et al. (2014) som ga NaCl 0,45%. Kontrollgruppen i studien til Poletti et al. (2014) kom desidert dårligst ut av kontrollgruppene i alle studiene med 22% forekomst av CIN i gruppen som fikk NaCl 0,45%. Grunnen til at de ga en svakere saltvannsløsning enn hva som er vanlig var at pasientene i studien var pasienter på akuttmottak med ukjent klinisk tilstand og de syntes det var mest forsvarlig å være på den sikre siden med tanke på risiko for akutt lungeødem.

5.1.1 Natriumbikarbonat

De fire studiene som har testet effekten av natriumbikarbonat har kommet frem til litt sprikende resultater. Resultatene til Choi et al. (2012), Huber et al. (2016) og Kama et al. (2014) viser at det er en mindre prosentandel av pasientene som fikk natriumbikarbonat som utviklet CIN, enn det var i gruppene som fikk NaCl infusjonsvæske, albumin og NAC. Nieto-Rios et al. (2014) er den eneste studien som fikk et resultat hvor prosentandelen som utviklet CIN var høyere i gruppen som fikk natriumbikarbonat enn i gruppen som fikk NaCl infusjonsvæske. Basert på hvordan disse studiene er utført og hvilke typer pasientgrupper de er gjort på kan vi ikke se noen grunn til at dette skulle gitt noen forskjell i resultatene. I studien til Nieto-Rios et al. (2014) er det imidlertid gitt et høyere volum med infusjonsvæske i gruppen som fikk NaCl 0,9% enn i gruppen som fikk natriumbikarbonat og de trekker også selv frem dette i studien som en mulig forklaring på hvorfor de har fått det resultatet de har. De forskjellige resultatene studiene har fått kan allikevel skyldes tilfeldigheter, da alle studiene er gjort på relativt få pasienter.

Choi et al. (2012), Huber et al. (2016) og Kama et al. (2014) har alle fått resultater som sier at natriumbikarbonat har en bedre effekt enn NaCl infusjonsvæske. Huber et al. (2016) er allikevel den eneste studien som konkluderer med at natriumbikarbonat har en bedre profylaktisk effekt enn NaCl infusjonsvæske på utvikling av CIN. Alle studiene har den samme definisjonen på CIN. Alle studiene som har gitt natriumbikarbonat har gitt dette både før og etter administrering av kontrastmidler. Det er imidlertid gitt forskjellig mengder og i forskjellig hastighet. Utover dette varierer pasientgruppene noe. Alle disse faktorene kan være med på å påvirke resultatet og vi tenker at det ikke nødvendigvis er noen forskjell i resultatene på disse studiene, men at Huber et al. (2016) er den eneste studien som går hardt nok ut og konkluderer med at et hydreringstiltak er bedre enn et annet på tross av lite data.

5.1.2 N-acetylcystein og Askorbinsyre

NAC og askorbinsyre er tiltak hvor hoved effekten mot CIN er deres antioksidative effekt. I de tre studiene som har testet effekten av NAC alene eller med askorbinsyre, Palli et al. (2017), Kama et al. (2014) og Poletti et al. (2013), har NAC og askorbinsyre kommet dårligere ut enn NaCl 0,45%/0,9% og natriumbikarbonat. Disse tre studiene er også de tre med høyest total prosentvis utvikling av CIN av alle studiene vi har sett på. Vi tenker dette kan være tilfeldigheter rundt utføringen av studien eller pasientrelatert. Av pasientene som fikk NAC i disse studiene utviklet henholdsvis 18.3%, 19,4% og 27% av pasientene CIN.

Dette er i alle studiene en høyere prosentandel enn de pasientene som utviklet CIN i gruppene som fikk NaCl 0,45%/0,9% eller natriumbikarbonat i de samme studiene. Vi tenker dermed at det er naturlig å argumentere for at NAC og askorbinsyre har en dårligere effekt på forebygging av CIN enn NaCl infusjonsvæske og natriumbikarbonat.

5.1.3 Albumin

Tanken bak bruken av albumin som profylaktisk tiltak mot CIN er at økt albumin hos de med albuminmangel gir økt væskemengde i blod som igjen gir et mer stabilt blodtrykk. Albumin har også antioksidative effekter og som nevnt i forbindelse med NAC kan antioksidanter ha en positiv effekt på forebygging av CIN. Vi har imidlertid ikke klart å finne noen studiebasert støtte for at albumin skal ha noen positiv effekt på forebygging av CIN. Choi et al. (2012) er den eneste studien i denne oppgaven som tester effekten av albumin og de konkluderer med at forekomsten av CIN var lav etter hydrering med albumin og natriumbikarbonat, men at det ikke var noen forskjell mellom disse to gruppene. Alle pasientene i studien hadde CKD, men pasientene i albumingruppen hadde også LC. Dette kan være med på å påvirke resultatet og kan være grunnen til at albumin ga like gode resultater som natriumbikarbonat i denne studien.

5.2 Risikofaktorer

Vi har valgt studier med risikofaktorer i henhold til European Guidelines on Contrast Media Version 8.0 (ESUR, 2012). Det kom nye retningslinjer fra ESUR i 2018 for bruk av kontrast, European Guidelines on Contrast Agents Version 10.0 (ESUR, 2018). På grunn av at studiene vi har brukt i denne oppgaven ble gjennomført og publisert før 2018 så er disse basert på retningslinjene fra 2012. Derfor brukes de gamle retningslinjene som inklusjonskriterier for studier i denne oppgaven. Det er gjort få eller ingen studier med utgangspunkt i de nye retningslinjene og det vil derfor ikke være relevant å bruke de som inklusjonskriterier i denne oppgaven. Ved videre studier på området vil det ha stor nytteverdi å bruke European Guidelines on Contrast Agents Version 10.0 (ESUR, 2018) da det er disse retningslinjene som blir fulgt ved radiologiske avdelinger i dag.

5.3 Pasientgrupper og metode

Studiene vi har sett på varierer i antall deltagende pasienter og deres kliniske tilstand. Pasientgruppene i studiene varierer fra 81 pasienter i studien med færrest til 212 pasienter i

studien med flest deltagere. Fordelingen av pasienter innad i hver studie er relativt homogen, men pasientgruppene varierer fra studie til studie. Studiene vi har valgt er randomisert, med unntak av Choi et al. (2012), som er et retrospektivt observasjonsstudium gjort på en pasientgruppe med kronisk nyresykdom og levercirrhose.

Kama et al. (2014) og Poletti et al. (2013) har utført studien sin på pasienter som er på akuttmottak og dermed trenger en rask CT. Dette kan ha innvirkninger på resultatene deres. Det samme gjelder Huber et al. (2016) hvor majoriteten (63%) av pasientgruppen er pasienter som er innlagt på intensivavdeling, resten var plassert på vanlig sengepost. Palli et al. (2017) har kun studert pasienter som er innlagt på intensivavdeling. Dette er pasienter som kan ha multimorbiditeter og derfor har et mer komplisert behandlingsopplegg i tillegg til at de er nyresyke. Salive M, E. (2013) skriver at prevalensen av multimorbiditet er høyere enn 60% på verdensbasis. Videre sier han at epidemiologiske studier har vist at multimorbiditet er assosiert med en forhøyet risiko for død, funksjonshemninger, dårlig funksjonell status, dårlig livskvalitet, uforutsette reaksjoner på medikamenter og andre uheldige utfall. Hewitt et al. (2016) vurderte i sin studie multimorbiditeten blant 413 eldre pasienter med en alder fra 65-98 år til å være 74%. Vi ser derfor at pasientene som er innlagt på intensivavdeling og pasientene som er tatt imot på akuttmottak kan ha en høyere forekomst av sykdommer som kan påvirke utviklingen av CIN.

Studiene til Choi et al. (2012) og Nieto-Rios et al. (2014) er gjort på inneliggende pasienter på sengepost. Selv om pasientene i disse to studiene oppfyller kravet om risikofaktorer for CIN, vil ikke disse pasientene nødvendigvis ha et like risikofylt klinisk forløp som pasientene i de andre studiene. Vi vil i utgangspunktet anta at pasientene på akuttmottak og intensivavdeling var i en mer kritisk klinisk tilstand enn de på sengepost. Dette vil imidlertid være vanskelig å spekulere i ettersom det ikke blir spesifisert i noen av studiene hvorfor de forskjellige pasientene er på akuttmottak, intensivavdeling eller vanlig sengepost.

5.4 Validitet og reliabilitet av studiene

Alle studiene har testet et tiltak sammenlignet med en kontrollgruppe og dette samsvarer med problemstillingene som er presentert. Studiene er gjennomført på en ganske lik måte, hvor fem av studiene er randomiserte studier og en er observasjon. Begge disse studiemetodene ser ut til å svare på problemstillingene på en god måte. På bakgrunn av at fem av studiene

konkluderer med det samme svaret, altså at det er ingen signifikant forskjell i de tiltakene som er testet, mener vi at studiene er gjennomført på en god måte i forhold til spørsmålene de ønsker å få svar på. Resultatene og konklusjonene svarer også direkte på problemstillingene. Metodene som er brukt i studiene og de forskjellige inklusjonskriteriene som er brukt skal være mulig å reprodusere i en eventuell senere etterprøve av studiene. Vi velger å basere reproduserbarheten av studiene på de forskjellige pasientgruppene som er testet. Kama et al. (2014) og Poletti et al. (2013) har utført studier med pasienter på akuttmottak. Det er som tidligere nevnt ikke spesifisert hvilken tilstand deltakerne var i på akuttmottaket og det vil derfor være vanskelig å reprodusere studien på samme måte senere. Grunnen til at vi tenker dette vil være vanskelig er fordi situasjoner på akuttmottak kan være alt fra et enkelt benbrudd til hjerneslag eller en trafikkulykke. Det presiseres også i studiene at dette er pasienter som trenger haste-CT og man vil ikke ha den samme informasjonen om pasientene på forhånd som man vil ha om en inneliggende pasient. Ved en senere etterprøve av studien kan man ikke vite noe om man har fått testet en tilsvarende pasientgruppe eller ikke. Choi og Nieto-Rios ser på pasienter på sengepost. Huber et al. (2016) tar for seg pasienter på intensivavdeling (63%) og vanlig sengepost. Det ble ikke presisert noe om hvor mange fra intensivavdelingen som utviklet CIN. Palli et al. (2017) tar kun for seg pasienter på intensivavdeling. Vi tenker dette er de enkleste pasientgruppene å inkludere i en etterprøve av de studiene vi har med i denne oppgaven. Grunnen til dette er fordi pasienter på sengepost og intensivavdeling er inneliggende pasienter. Dette er pasienter man har personalia og vitalia på, og det er planlagte CT undersøkelser som skal gjennomføres i studiene. Dette betyr at man ved en senere anledning vil kunne etterprøve testene på tilsvarende pasientgrupper.

5.4.1 Relevans for vår problemstilling

Problemstillingen i denne oppgaven er: *«Hvilke hydreringstiltak er best for å redusere forekomsten av nefropati ved CT-undersøkelser med intravenøs kontrast hos pasienter med risikofaktorer for utvikling av kontrastmiddelindusert nefropati?»*

I vår problemstilling er vi ute etter å finne ut av hvilke hydreringstiltak som er best for å redusere forekomsten av CIN. Alle studiene vi har med i oppgaven tester den profylaktiske effekten av forskjellige hydreringstiltak mot utvikling av CIN. Som nevnt har vi vurdert disse studienes validitet og reliabilitet som pålitelig. Problemstillingene i studiene stiller de samme spørsmålene som vi er ute etter i vår oppgave, samtidig svarer de godt på disse spørsmålene og konklusjonene deres er relevante for vår problemstilling.

5.5 Metodekritikk

Vi har gjennomført en kvalitativ litteraturstudie for å svare på vår problemstilling. Fordelen med å gjennomføre en studie på denne måten er at vi kan hente inn resultater og data fra tidligere forskning. Ulempene gjør seg tydelige ved at bruken av denne metoden utelukker og ekskluderer all forskning vi ikke har inkludert. Ved å kun inkludere studier som baserer seg på intravenøs kontrast ved CT-undersøkelser og ekskludere andre modaliteter vil vi gå glipp av store mengder forskning på området. Dette vil i stor grad påvirke resultatet i vår oppgave. Det er umulig å si om vi har tatt med de beste og mest relevante artiklene for vår problemstilling.

Da vi valgte ut artikler satte vi ned noen kriterier for hva de skulle og hva de ikke skulle inneholde. Dette er beskrevet i metodedelen av oppgaven. Det er mulig at relevante artikler har blitt ekskludert på grunn av inklusjons- eller eksklusjonskriteriene. Databasene vi endte opp med å bruke var PubMed og ScienceDirect, hvor fem av studiene ble funnet ved hjelp av PubMed og en ved hjelp av ScienceDirect. Vi ser i ettertid at vi kunne utvidet søkene til flere databaser for å finne flere artikler. Vi fant relativt fort frem til artiklene vi mente vi trengte for å skrive oppgaven og baserte oss på disse.

Vi har i oppgaven brukt European Guidelines on Contrast Media Version 8.0 (ESUR, 2012) som utgangspunkt for risikofaktorer i valg av studier. Blant studiene vi har brukt i oppgaven er en av de fra Sør-Korea (Choi et al. 2012) og en fra Colombia (Nieto-rios et al. 2014), som begge ligger utenfor Europa. Vi har valgt å ta med studiene som er gjennomført utenfor Europa fordi disse studiene har pasientgrupper med de risikofaktorene for utvikling av CIN som er beskrevet i European Guidelines on Contrast Media Version 8.0 (ESUR, 2012).

For å analysere resultatene fra de studiene vi har brukt tok vi Kirsti Malterud (2012) sin artikkel «Systematic text condensation: A strategy for qualitative analysis» som utgangspunkt. Denne metoden er ikke nødvendigvis den enkleste å bruke, men som Kirsti Malterud (2002) selv sier er det viktig å filtrere og redusere data. Dette gjorde at analysen gikk for seg på en effektiv måte. Vi synes også at det i ettertid var lettere å sammenligne data fra de forskjellige studiene når vi hadde brukt denne analysemetoden.

6 Konklusjon

I vår oppgave har vi sett på hvilke tiltak radiografer og radiologiske avdelinger kan gjøre for å best mulig begrense omfang og utvikling av CIN. Blant studiene vi har sett på konkluderer en av studiene med at natriumbikarbonat har en bedre effekt på forebygging av CIN enn NaCl infusjonsvæske. De fem andre studiene konkluderer med at det ikke er noen signifikant forskjell blant noen av tiltakene. Vi ser imidlertid en trend i studiene mot at natriumbikarbonat og NaCl infusjonsvæske er de alternativene som gir best resultater. Natriumbikarbonat og NaCl 0,9% er de hydreringstiltakene som ifølge dagens retningslinjer er anbefalt å bruke. Allikevel mener vi det er viktig å poengtere at dette er et tema det kreves mer forskning på, da tallmaterialene som er å finne blant nyere forskning er relativt manglende.

7 Litteraturliste

Aveyard, H. (2014) *Doing a Literature Review in Health and Social Care. A Practical Guide*. 3. utg. London: Open University Press.

Berg, J. P. (2018) *serumalbumin*. Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/serumalbumin>
(Hentet: 09.04.19)

Berstad, A, E. Aaløkken, M. (2002) *CT undersøkelser. Muligheter og begrensninger ved bruk av kontrast*. Tilgjengelig fra: <http://spotidoc.com/doc/4480491/ct-unders%C3%B8kelser.-muligheter-og-begrensninger-ved-bruk-av>
(Hentet: 12.12.18)

Briguori, C. Marenzi, G. (2006) Contrast-induced nephropathy: Pharmacological prophylaxis. *International Society of Nephrology*. 69. s. 530-538. doi: 10.1038/sj.ki.5000372

Choi, H. Kim, Y. Kim, S, M. Shin, J. Jang, H, R. Lee, J, E. Huh, W. Kim, Y-G. Oh, H, Y. Kim, D, J. (2012). Intravenous albumin for the prevention of contrast-induced nephropathy in patients with liver cirrhosis and chronic kidney disease undergoing contrast-enhanced CT. *Kidney Research and Clinical Practise*. 31(2). s. 106-111. doi: 10.1016/j.krcp.2012.04.317

European Society of Urogenital Radiology (2012) *European Guidelines on Contrast Media*. Tilgjengelig fra: <http://www.esur.org/guidelines/#>
(Hentet: 05.03.19)

European Society of Urogenital Radiology (2018) *European Guidelines on Contrast Agents v. 10.0*. Tilgjengelig fra: <http://www.esur-cm.org/index.php/>
(Hentet: 05.03.19)

Felleskatalogen (2014) *Natriumklorid*. Tilgjengelig fra: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/pasienter/pil-natriumklorid-b-braun-braun-626827>
(Hentet: 09.04.19)

Felleskatalogen (2015) *Omnipaque*. Tilgjengelig fra: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/omnipaque-ge-healthcare-562411>
(Hentet: 12.12.18)

Felleskatalogen (2016) *Mucomyst*. Tilgjengelig fra: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/mucomyst-meda-561693>
(Hentet: 08.04.19)

Felleskatalogen (2016) *Natriumhydrogenkarbonat B. Braun*. Tilgjengelig fra: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/pasienter/pil-natriumhydrogenkarbonat-b-braun-braun-626800>
(Hentet: 24.04.19)

Felleskatalogen (2016) *Natriumhydrogenkarbonat*. Tilgjengelig fra:
https://www.felleskatalogen.no/medisin/forgiftninger/antidoter/natriumhydrogenkarbonat-561804?fbclid=IwAR1NqkXbkgMEzyuaFrOMzd10VX66t56nVKa1_LtsEMxHjAe_9IC0n_pYqnU
(Hentet: 24.04.19)

Felleskatalogen (2018) *Nyresvikt*. tilgjengelig fra:
<https://www.felleskatalogen.no/medisin/sykdom/nyresvikt>
(Hentet: 15.12.18)

Helsebiblioteket (2016) *Lage søkestrategi* Tilgjengelig fra:
<https://www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/litteratursok/lage-sokestrategi>
(Hentet: 09.03.19)

Hewitt, J. McCormack, C. Tay, S. H. Greig, M. Law, J. Tay, A. Asnas, N. H. Carter, B. Myint, P. K. Pearce, L. Moug, S. J. McCarthy, K. Stechman, M. J. (2016) Prevalence of multimorbidity and its association with outcomes in older emergency general surgical patients: and observational study. *Geriatric Medicine*. 6(3) doi: 10.1136/bmjopen-2015-010126

Huber, W. Huber, T. Baum, S. Franzen, M. Schmidt, C. Stadlbauer, T. Beitz, A. Schmid, R.M. Schmid, S. (2016). Sodium bicarbonate prevents contrast-induced nephropathy in addition to theophylline. *Medicine*. 95(9) doi: 10.1097/MD.00000000000003720

Kama, A. Yilmaz, S. Yaka, E. Dervisoğlu, E. Doğan, N, Ö. Erimşah, E. Pekdemir, M. (2014) Comparison of Short-term Infusion Regimens of N-Acetylcysteine Plus Intravenous Fluids, Sodium Bicarbonate Plus Intravenous Fluids, and Intravenous Fluids Alone for Prevention of Contrast-Induced Nephropathy in the Emergency Department. *Academic Emergency Medicine*, 21(6), s. 615-622. doi: 10.1111/acem.12400

Malterud, K. (2002). Kvalitative metoder i medisinsk forskning – forutsetninger, muligheter og begrensninger, *Tidsskriftet den norske legeforening*. Utgave 25. Tilgjengelig fra:
<https://tidsskriftet.no/2002/10/tema-forskningsmetoder/kvalitative-metoder-i-medisinsk-forskning-forutsetninger-muligheter>
(Hentet: 13.03.19)

Malterud, K. (2012). Systematic text condensation: A strategy for qualitative analysis, *Scandinavian Journal of Public Health*. Utgave 40 s. 795-805 Tilgjengelig fra:
<http://legeforeningen.no/PageFiles/125823/Systematic%20Text%20Condensation%202012.pdf>
(Hentet: 13.03.19)

McCullough, P, A. Sandberg, K, R. (2003) Epidemiology of Contrast-Induced Nephropathy. *Cardiovascular Medicine*. 4(5) s. 3-9 Tilgjengelig fra:
http://medreviews.com/sites/default/files/2016-11/RICM_4Suppl5_S3_0.pdf
(Hentet: 21.02.19)

Mehran, R. og Nikolsky, E. (2006) Contrast-induced nephropathy: Definition, epidemiology, and patients at risk. *Kidney International*. 69(100) s. 11-15. doi: 10.1038/sj.ji.5000368

Nieto-Ríos, J, F. Salazar, W, A, M. Sánchez, O, M, S. Ortega, J, L, J. Caro, J, I, G. Aristizabal, J, M, A. Higueta, L, M, S. García, Á, G. Barragán, F, A, J. (2014). Prevention of contrast induced nephropathy with sodium bicarbonate (the PROMEC study). *Brazilian Journal of Nephrology*. 36(3) doi: 10.5935/0101-2800.20140051

Nordseth, T. (2019). *Acidose*. Tilgjengelig fra:

<https://sml.snl.no/acidose>

(Hentet: 24.04.19)

Norsk Helseinformatikk (2018) *Acetylcystein*. Tilgjengelig fra:

<https://nhi.no/forstehjelp/forgiftninger/acetylcystein/>

(Hentet: 08.04.19)

Norsk Legemiddelhandbok (2016) *Nedsatt nyrefunksjon*. Tilgjengelig fra:

https://www.legemiddelhandboka.no/G3.1/Nedsatt_nyrefunksjon

(Hentet: 29.04.19)

Nyrefunksjon og kontrast (2018) Tilgjengelig fra:

<https://sites.google.com/a/fastlegeservice.no/pko-rogaland/roentgen/nyrefunksjon-og-kontrast>

(Hentet: 15.12.18)

Palli, E. Makris, D. Papanikolaou, J. Garoufalis, G. Tsilioni, I. Zygouis, P. Zakyntinos, E. (2017) The impact of N-Acetylcysteine and ascorbic acid in contrast-induced nephropathy in critical care patients: an open-label randomized controlled study. *Critical Care*. 21(269) doi: 10.1186/s13054-017-1863-3

Poletti, P-A. Platon, A. De Seigneux, S. Dupuis-Lozeron, E. Sarasin, F. Becker, C, D. Perneger, T. Saudan, P. Martin, P-Y. (2013) N-Acetylcysteine does not prevent nephropathy in patients with renal impairment undergoing emergency CT: a randomized study. *BMC Nephrology*. 14(119) doi: 10.1186/1471-2369-14-119

Polit, D.F. Beck, C.T. (2010) *Essentials of Nursing Research: Appraising Evidence for Nursing Practice*. 7. utg. Philadelphia. Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins.

RadiologyInfo (2018) *Contrast materials* Tilgjengelig fra:

<https://www.radiologyinfo.org/en/info.cfm?pg=safety-contrast>

(Hentet: 10.04.19)

Ringdal, K. (2007). *Enhet og mangfold*. 2 utg. Bergen: Fagbokforlaget

Salive, M. E. (2013) Multimorbidity in Older Adults. *Epidemiologic Reviews*. 35(1) s. 75-83. doi: 10.1093/epirev/mxs009

Sand, O. Sjaastad, Ø. V. Haug, E. (2001) *Menneskets fysiologi*. 1. utg. Oslo: Gyldendal Akademisk

Sykehuset i Vestfold (2016) *Retningslinjer ved radiologiske undersøkelser med kontrast*.
Tilgjengelig fra: <https://www.siv.no/helsefaglig/samhandling/retningslinjer-ved-radiologiske-undersokelser-med-kontrast>
(Hentet: 15.12.18)

Thue, G. (2016) *Albumin*. Tilgjengelig fra:
<https://nevrologi.legehandboka.no/handboken/nel/prover-og-svar/klinisk-kjemi/blodprover/albumin/>
(Hentet: 09.04.19)

Vedlegg

Vedlegg nr. 1

Tabell 2 – PICO-skjema

	Norske ord	Søkeord
Population/ Problem	Risikofaktorer for CIN	
Intervention	Intravenøs kontrast på CT	CT Computed tomography Contrast media Contrast-induced
Comparator	Forebyggende tiltak	Prevent Prevention
Outcome	Redusere risikoen for nefropati	Nephropathy

Vedlegg nr. 2
 Tabell 3 - Databasesøk

	Innledende søk i PubMed	PubMed	PubMed	PubMed	ScienceDirect
Søkeord	contrast-induced AND nephropathy AND prevention	contrast media AND nephropathy AND prevention AND CT	contrast media AND nephropathy AND prevention	contrast media OR contrast-induced AND nephropathy AND prevention OR prevent and CT	contrast-induced nephropathy prevention CT
Begrensninger	Ingen	Clinical study, clinical trial, full text, utgitt siste 10 år, humans	Clinical study, clinical trial, full text, utgitt siste 10 år, humans	Clinical study, clinical trial, full text, utgitt siste 10 år, humans	Research articles, utgitt siste 10 år
Eksklusjon		Angiografi, møtte ikke risikofaktorene	Angiografi, møtte ikke risikofaktorene	Angiografi, møtte ikke risikofaktorene	Angiografi, møtte ikke risikofaktoren
Treff	1039	11	218	164	221
Vurdert		5	51	37	15
Brukt		2	5	2	1

Vedlegg nr. 3

Tabell 4 – Inklusjons- og eksklusjonskriterier

Databaser	Inklusjonskriterier	Eksklusjonskriterier
PubMed og ScienceDirect	<ul style="list-style-type: none"> • Studier gitt ut de siste 10 årene • Kliniske forskningsartikler • Fulltekst artikler • Studier gjort på mennesker • Studier som omhandler CT, eller modalitet ikke er spesifisert • Kun pasienter som har en eller flere av risikofaktorene for å utvikle CIN 	<ul style="list-style-type: none"> • Kun sammendrag • Studier som omhandler angiografi eller MR • Studier som omhandler nefropati grunnet andre årsaker enn kontrastmidler

Tabell 6 – Sammendrag av studiene

Studie	Antall pasienter	Problemstilling	Metode	Tiltak	Resultat	Konklusjon
Choi et al. 2012	81	Profylaktisk effekt av albumin vs. natriumbikarbonat mot CIN	Retrospektiv observasjonsstudier	Natriumbikarbona t vs. albumin	3 pasienter fikk CIN. 1 fra natriumbikarbonat-gruppen og 2 fra albumingruppen	Ingen forskjell på natriumbikarbonat og albumin
Nieto-Rios et al. 2014	212	Profylaktisk effekten av Natriumbikarbonat vs. NaCl 0,9% mot CIN	Randomisert kontrollert klinisk studie	Natriumbikarbona t vs. NaCl 0,9%	12 pasienter fikk CIN fra NaCl-gruppen og 8 fra Natriumbikarbonat gruppen	Ingen forskjell på NaCl 0,9% og natriumbikarbonat
Poletti et al. 2013	110	Profylaktisk effekten av NAC vs. NaCl 0,45% mot CIN	Randomisert kontrollstudie	NAC vs. NaCl 0,45%	13 pasienter fikk CIN fra NaCl-gruppen og 14 fra NAC-gruppen	Ingen forskjell på NAC og NaCl 0,45%
Huber et al. 2016	152	Profylaktisk effekten av Natriumbikarbonat vs. NaCl 0,9% mot CIN	Retrospektiv randomisert kontrollstudie	Natriumbikarbona t vs. NaCl 0,9%	8 pasienter fikk CIN. 1 fra natriumbikarbonat-gruppen og 7 fra NaCl-gruppen	Natriumbikarbonat reduserer risikoen for CIN sammenlignet med NaCl 0,9%
Kama et al. 2014	107	Profylaktisk effekten av NAC vs. Natriumbikarbonat vs. NaCl 0,9% mot CIN	Prospektiv randomisert klinisk studie	NAC vs. Natriumbikarbona t vs. NaCl 0,9%	16 pasienter fikk CIN. 7 fra NAC-gruppen, 4 fra natriumbikarbonat og 5 fra NaCl-gruppen	Ingen forskjell på NAC, natriumbikarbonat og NaCl 0,9%
Palli et al. 2017	124	Profylaktisk effekt av NAC + askorbinsyre	Prospektiv randomisert kontrollstudie	NAC + askorbinsyre vs. NaCl 0,9%	21 pasienter fikk CIN. 11 fra NaCl-gruppen, 10 fra NAC- og askorbinsyregruppen	NAC og askorbinsyre mislykkes i å redusere CIN

