

# MR-skanning til evaluering af myokardieinfarktudbredelsen

Stud.med. Steen Fjord Pedersen, reservelæge Won Yong Kim, overlæge Erik Lundorf & professor Torsten Toftegaard Nielsen

Århus Universitetshospital, Skejby Sygehus, MR-centret og Hjertemedicinsk Afdeling B.

Magnetisk resonans (MR)-skanning er en billeddiagnostik metode, som inden for de nærmeste år forventes at vinde indpas i den kliniske vurdering af iskæmisk hjertesygdom. Denne artikel giver en kortfattet oversigt og et patienteksempel på anvendelsen af MR-skanning med intravenøs MR-kontraststof (gadolinium) til in vivo-adskillelse af store transmural og mindre subendokardiale myokardieinfarkter.

Inddelingen i transmural og subendokardiale myokardieinfarkter er patoanatomisk og som sådan forbeholdt patologer. Der har hidtil ikke været nogen klinisk tilgængelig metode til in vivo-diagnostisk af et infarkts udbredning gennem myokardievæggen. Non-invasive metoder såsom positron-emissionstomografi (PET) og *single photon emission computed tomography* (SPECT) kan bruges til påvisning af infarktømråder. Metoderne er veletablerede, men man kan på grund af en relativt lav billedopløsning ikke skelne mellem subendokardiale og transmural myokardieinfarkter.

Kardiovaskulær MR-skanning med intravenøs injektion af det ikkeioniserende kontraststof gadolinium har vist sig egnet til vurdering af infarktømråders udbredelse. Teknikkens høje billedopløsning muliggør visuel erkendelse in vivo af subendokardiale og transmural infarkter [1-3]. Sammenholdes myokardieinfarktudbredelsen med en dynamisk undersøgelse af venstre ventrikels kontraktilitet og volumen, er det muligt med MR-teknik at vurdere, om et dysfuncionerende myokardium helt eller delvist vil kunne genvinde kontraktiliteten efter revaskulariserende behandling. Det er for nylig dokumenteret, at den transmural udbredelse af arvæv i et dysfuncionerende myokardieområde er af prognostisk værdi for, om det pågældende område vil kunne genvinde kontraktiliteten. Hidtil er der kun publiceret et enkelt mindre enkeltcenterstudie med 50 patienter [4]. Ved en grænseværdi på en infarktudbredelse på 25% af myokardievæggens tykkelse fandt man en positiv prædiktiv værdi på 71% og en negativ prædiktiv værdi på 79% for forbedret kontraktilitet efter revaskularisering [4]. Inkluderes kun myokardiesegmenter med helt ophævet eller paradoks bevægelse, øges disse værdier til henholdsvis 88% og 89%.

Der pågår aktuelt en prospektiv multicenterundersøgelse med planlagt undersøgelse af 200 patienter, der rekrutteres fra

ti deltagende hjertecentre i USA og Europa, herunder Skejby Sygehus. Undersøgelsen har til formål at vurdere den prædiktive værdi af MR-teknikken til påvisning af områder, der ud fra infarktudbredelsen formodes at opnå bedre kontraktilitet efter revaskulariserende behandling. Patienterne undersøges inden for to uger før den revaskulariserende behandling og igen fire måneder efter.

## Princip, teknik og udførelse

En MR-undersøgelse til påvisning af et myokardieinfarkts udbredelse varer typisk 30-45 min. Undersøgelsen indledes med en vurdering af venstre ventrikels regionale pumpefunktion ved optagelse af dynamiske billeder, såkaldt cine-MR. Der optages typisk 8-10 tværsnit fra basis til apex af venstre ventrikel samt et tokammer- og firekammerbillede. Den regionale funktion af venstre ventrikel graderes semikvantitativt ud fra en *wall motion score* for hvert af de 17 segmenter. Herefter indsprøjtes en intravenøs bolusinjektion af ekstracellulær kontraststof (0,2 mmol gadolinium/kg legemsvægt), der inden for et tidsrum på 15-40 min fordeles selektivt til de områder i myokardiet, som repræsenterer arvæv. Gadolinium sænker vævets T<sub>1</sub>-værdi, hvilket ved en såkaldt T<sub>1</sub>-vægtet skanning viser sig som et område med øget signalintensitet, hvorved det bliver muligt at skelne mellem arvæv og levende myokardievæv (**Figur 1**). Den sene *wash-in* og *wash-out* af gadolinium til infarktømråder udnyttes således diagnostisk. Det anvendte kontraststof er baseret på grundstoffet gadolinium, som er et stærkt hydrofilt molekyle, der primært udskilles gennem nyrerne (halveringstid ca. 1,5 time afhængigt af stoffets fordeling i det ekstracellulære rum og den glomerulære filtrationsrate). Kontraststoffet har en gunstig bivirkningsprofil, hvor de mest almindelige bivirkninger som varmeformemmelse og metal-smag forekommer hos 1-2%. Anafylaktisk shock og allergiske reaktioner er meget sjældne.

På grund af hjertets pumpebevægelse må billedoptagelserne synkroniseres ud fra elektrokardiogrammet således, at optagelser kun sker inden for midtdiastolen, hvor hjertets egenbevægelse er mindst. Respirationens indflydelse på hjertets bevægelse reduceres ved, at patienten holder vejret under billedoptagelserne. Ved en tredimensionel optagelse kan hele hjertet skannes inden for en respirationspause på 15-20 s. Da det ofte volder patienterne problemer at holde respirationspauser under skanningerne, arbejder vi med en såkaldt navigatorteknik, som tillader patienten at trække vejret frit under skanningen. Optagelserne foregår således kun i ekspirationsfasen og billedplanet flyttes synkront med diafragma.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

## Sygehistorie

Teknikkens anvendelighed illustreres ved en patient med svært nedsat venstre ventrikel-funktion, der blev vurderet præoperativt med gadoliniumkontraststofbaseret MR-skanning før aortokoronar bypassoperation og igen fire måneder efter operationen.

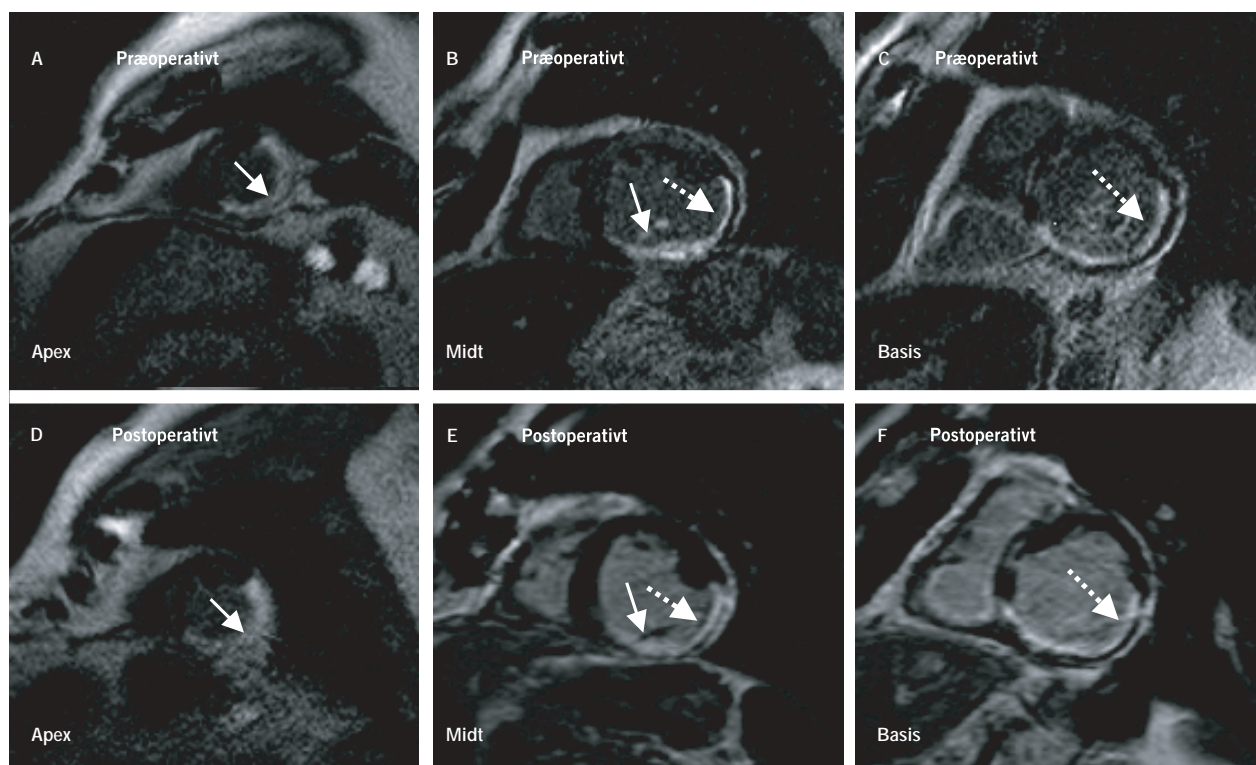
En 72-årig mand med stabil angina pectoris gennem 14 år, blev indlagt i 2001 på grund af pludselig indsættende retrosternale smerter med udstråling til begge arme. Ekg taget akut viste ST-elevation forenelig med inferiort myokardieinfarkt og patienten blev trombolyseret. Ved invasiv udredning med koronararteriografien blev der konstateret trekarssygdom, og patienten blev henvist til aortokoronar bypassoperation. MR-skanning med kontraststof udførtes dagen inden operationen og viste kontrastopladning svarende til, at der var transmural infarktubredelse apikalt i bagvæggen og lateralvæggen af venstre ventrikel, mens infarktubredelsen mere basalt i ventriklen var subendokardial (Fig. 1). MR-skannings-funktionsbillederne af venstre ventrikel viste en svært nedsat systolisk funktion. Venstre ventrikels slutdiastolisk volumen udmålte således til 183 ml og et slutsystolisk volumen på 117 ml, (normalværdien for slutdiastolisk volumen er 115 ml og 36 ml for slutsystolisk volumen) [5], hvilket resulterede i en nedsat global ejektionsfraktion (EF) på 36%. Ved operationen anastomoseredes arteria mammaria til ramus interventricularis anterior

a. coronariae sinistrae, der forsyner de forreste to tredjedele af septum interventriculare samt forvæggen af venstre ventrikel. En venegraft anastomeredes til arteria coronaria dextra som forsyner højre ventrikel samt den posteriore tredjedel af septum interventriculare og venstre ventrikels bagvæg. En anden venegraft anastomeredes til en margo obtusus gren fra ramus circumflexus, der forsyner lateralvæggen af venstre ventrikel. MR-skanningen med gadoliniumkontraststof fire måneder efter revaskulariserende behandling viste som ventet uændret infarktubredelse (Fig. 1). Funktionsbillederne af venstre ventrikel viste nu et reduceret slutdiastolisk volumen på 153 ml, og et reduceret slutsystolisk volumen på 96 ml med en global EF på 38%. Regionalt sås en bedret kontraktion ved forvæggen, hvor der ikke var infarkt, samt ved basis af lateralvæggen, hvor infarktubredelsen er subendokardial. Derimod var kontraktionen ophævet i det transmural infarkt område apikalt i bagvæggen af venstre ventrikel både før og efter revasculariserende behandling (Figur 2A og B).

## Andre kontraststoffer

Flere andre kontraststoffer end gadolinium har været forsøgt til vurdering af myokardieinfarktubredelsen med MR-skanning, dog uden at have fået klinisk anvendelse.

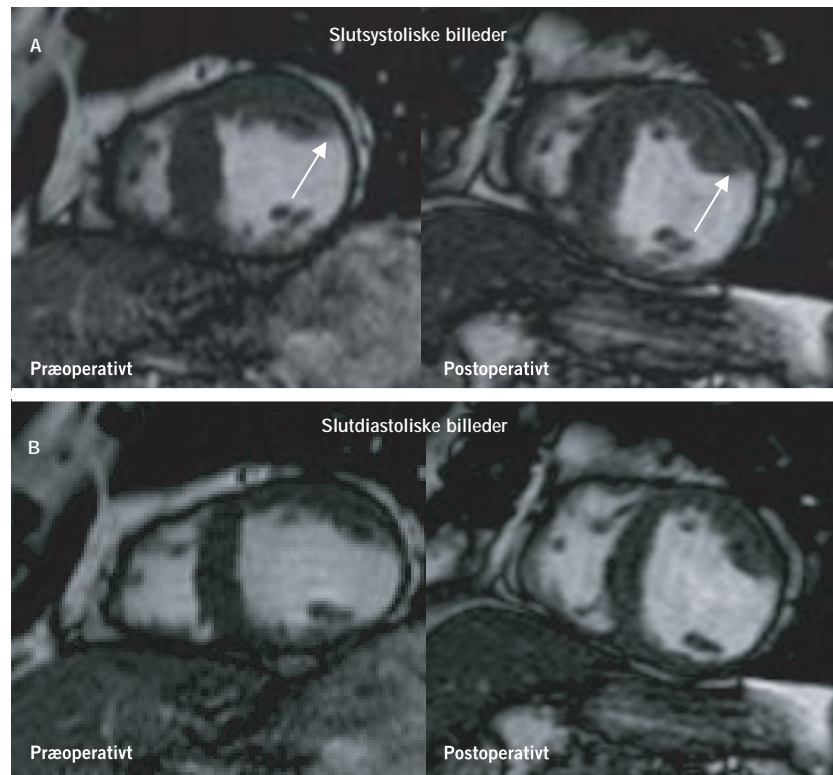
Mangandipyridoxyldifosfatase (MnDPDP) frigiver manganioner, som optages i levende myokardieceller. Mangan-



Figur 1. Infarktubredelsen hos en 72-årig mand med tidligere Q-tak-myokardieinfarkt, trekarssygdom og dysfunktionerende venstre ventrikel. Kontrastopklaringerne på de præoperative billeder viser, at der er (A, D) transmuralt infarkt apikalt ved bagvæggen og lateralvæggen af venstre ventrikel (hvid pil). (B, E) På midtventrikulært niveau er der transmuralt infarktubredelse (hvid pil) i bagvæggen og subendokardielt infarkt (stiplet pil) i lateralvæggen. (C, F) Basalt er infarktubredelsen udelukkende subendokardiel (stiplet pil).

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Figur 2. MR-skannings-billeder, uden kontraststof, af venstre ventrikel i tværsnit på midtventrikulært niveau. Billederne viser tilstanden hhv. præ- og postoperativt. (A) I slutstolsten ses postoperativt en forbedret kontraktion ved forvæggen (pile), hvor der før var hypokinesi, men intet infarkt. Postoperativt reduceres venstre ventrikel slutstolstens volumen med 18% (A) og det slutdiastoliske volumen med 16% (B).



ionerne har en kort  $T_1$ -relaksationstid, hvilket ved en  $T_1$ -vægtet billedsekvens medfører øget og længerevarende signalintensitet i levende myokardievæv i forhold til infarktømråder [6]. Gadophrin-2 (gadoliniummesoporphyrin) er et såkaldt nekrosis-avidt kontraststof, som bindes specifikt til nekrotisk væv, hvilket kombineret med kontraststoffets korte  $T_1$ -tid medfører øget signalintensitet i infarktømråder ved en  $T_1$ -vægtet billedsekvens [7].

Sidst skal nævnes jernoxid, der er et intravaskulært kontraststof med en lang halveringstid i blodet. Kontraststoffet forkorter både  $T_1$ - og  $T_2$ -relaksationstiderne, hvilket har været udnyttet til evaluering af myokardieinfarktstørrelsen [8]. Dette kontraststofs største potentiale synes dog at ligge i at kunne bruges til identifikation af beskadigelse i myokardiets mikrocirkulation.

### Perspektiver og konklusioner

Kardiovaskulær MR-skanning til vurdering af myokardieinfarktømråder er en lovende ny noninvasiv teknik, som muligvis inden for de nærmeste år vil kunne anvendes som et alternativ eller supplement til de eksisterende nuklearmedicinske metoder.

Flere studier har vist lovende resultater af kardiovaskulær MR-skanning anvendt til måling af den regionale myokardieperfusion [9] samt koronararteriografi [10]. Dette åbner op for et fremtidigt perspektiv hvor kardiovaskulær MR-skanning ved udredning af iskæmisk hjertesygdom vil være en integreret MR-undersøgelse, der vil kunne bibringe diagnostisk in-

formation om tilstedeværelsen af irreversible (myokardieinfarktømråder) og reversible perfusionsdefekter i myokardiet kombineret med en MR-koronararteriografi til visuel fremstilling af epikardiale koronararteriestenoser. Ved en sådan enkel MR-undersøgelse (*one-stop-shop*) vil patienter med symptomer på iskæmisk hjertesygdom kunne evalueres med henblik på diagnostik samt egnethed af en revaskulerende behandling.

Korrespondance: Won Yong Kim, MR-centret, Skejby Sygehus, Brendstrupsgårdsvej, DK-8200 Århus N. E-mail: yong-kim@iekf.au.dk

Antaget: 11. september 2003.

Interessekonflikt: Ingen angivet

### Litteratur

1. Wu E, Judd RM, Vargas JD et al. Visualisation of presence, location, and transmural extent of healed Q-wave and non-Q-wave myocardial infarction. *Lancet* 2001;357:21-8.
2. McNamara MT, Tscholakoff D, Revel D et al. Differentiation of reversible and irreversible myocardial injury by MR imaging with and without gadolinium-DTPA. *Radiology* 1986;158:765-9.
3. De Ross A, van Rossum AC, van der Wall E et al. Reperfused and nonreperfused myocardial infarction: diagnostic potential of Gd-DTPA-enhanced MR imaging. *Radiology* 1989;172:717-20.
4. Kim RJ, Wu E, Rafael A et al. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med* 2000;343:1445-53.
5. Salton CJ, Chuang ML, O'Donnell CJ et al. Gender differences and normal left ventricular anatomy in an adult population free of hypertension. *JACC* 2002;39:1055-60.
6. Saeed M, Wendland MF, Watzinger N et al. MR contrast media for myocardial viability, microvascular integrity and perfusion. *Eur Radiol* 2000;34:179-95.
7. Ni Y, Pislaru C, Bosmans H, et al. Intracoronary delivery of Gd-DTPA and Gadophrin-2 for determination of myocardial viability with MR imaging. *Eur Radiol* 2000;11:876-83.

8. Krombach GA, Wendland MF, Higgins CB et al. MR imaging of spatial extent of microvascular injury in reperfused ischemically injured rat myocardium: value of blood pool ultrasmall superparamagnetic particles of iron oxide. *Radiology* 2002;225:479-86.
9. Schwitter J, Nanz D, Kneifel S et al. Assessment of myocardial perfusion in coronary artery disease by magnetic resonance. *Circulation* 2001;103:2230-5.
10. Kim WY, Danias PG, Stuber M et al. Coronary magnetic resonance angiography for the detection of coronary stenoses. *N Engl J Med* 2001;345:1863-9.

# Gener fra collum efter supravaginal abdominal hysterektomi

## En retrospektiv undersøgelse

1. reservelæge Anna Klajnbard & adm. overlæge Jens Jørgen Kjer  
Amtssygehuset i Glostrup, Gynækologisk/obstetrisk Afdeling.

### Resumé

**Introduktion:** I de senere år er antallet af totale abdominale hysterektomier faldet, samtidig med at antallet af supravaginale abdominale hysterektomier (SAH) er steget markant. Efter SAH er der risiko for, at der kan komme gener fra den efterladte collum. Generne kan bestå i blødning, smerter, udvikling af dysplasi eller cancer.

**Materiale og metoder:** I perioden fra januar 1989 til november 1998 fik 222 kvinder foretaget SAH på benign indikation. Journalerne blev vurderet retrospektivt. Der blev udsendt spørgeskema til 201 kvinder, hvoraf 167 svarede tilbage (83%). Medianobservationstid efter SAH var 88 måneder (spændvidde: 28-146 måneder).

**Resultater:** Efter SAH blev 18 kvinder genhenvist til afdelingen (8,1%). Af de 167 kvinder, som besvarede spørgeskemaet, havde 36 symptomer fra underlivet efter operationen (22%). Sammenlagt havde 42 ud af de 222 kvinder, som oprindeligt fik foretaget SAH, gener i form af blødning, smerter, udflåd eller celleforandringer. Otte kvinder fik efterfølgende fjernet collum. Heraf fik tre det foretaget på grund af blødning eller smerter, og i et tilfælde skyldtes det carcinoma in situ.

**Diskussion:** Ingen kvinder fik cancer i collum. Dette kan imidlertid skyldes den relativt korte observationsperiode. Kvinder, som får foretaget supravaginal abdominal hysterektomi, bør informeres om risikoen for senere gener på grund af den efterladte collum. Det er desuden vigtigt at informere om, at de fortsat skal have foretaget regelmæssig cytologi.

I Danmark er antallet af totale abdominale hysterektomier (TAH) på benign indikation faldet med 38% i løbet af det sidste årti, mens antallet af supravaginale abdominale hysterektomier (SAH) er steget med 45%, men TAH udgør dog fortsat over halvdelen af alle hysterektomier på benign indikation

[1]. En sammenligning af fordele og ulemper ved TAH kontra SAH er foretaget og beskrevet af *Edwardsen & Madsen* [2]. Blandt de beskrevne fordele ved at foretage TAH frem for SAH er mindre risiko for gener såsom blødning og smerter fra collum samt risiko for udvikling af cancer i den efterladte collum (stumpcancer). Incidensen af stumpcancer er 0,11-1,9% [3]. Ved sammenligning af incidensen af collumcancer i befolkningen som helhed er der fundet en 3,3-5,0 øget risiko for udvikling af stumpcancer hos kvinder, som på operationstidspunktet var 50 år eller ældre [4].

Formålet med denne undersøgelse var dels at undersøge, hvor mange kvinder der efter SAH havde gener fra collum og efterfølgende fik den fjernet, og dels om kvinderne efterfølgende havde fået påvist maligne forandringer i collum.

### Materiale og metoder

I perioden fra januar 1989 til november 1998 blev der på Gynækologisk/obstetrisk Afdeling G, Amtssygehuset i Glostrup foretaget 1.758 abdominale hysterektomier. Desuden blev der foretaget 205 laparoskopisk assisterede vaginale hysterektomier og 41 vaginale hysterektomier. Af de 1.758 kvinder, der fik foretaget abdominale hysterektomier, fik 222 foretaget SAH på benign indikation. Ved en retrospektiv gennemgang af journalerne blev operationsindikationen, operationsmetoden, de postoperative komplikationer og histologien vurderet. Desuden blev det registreret, om livmoderhalsen efterfølgende var blevet fjernet på afdelingen.

Operationsindikationerne for SAH fremgår af **Tabel 1**. Medianalderen var 45 år (spændvidde: 28-82 år). Patienterne havde en medianparitet på 2 (spændvidde: 0-7). I 107 tilfælde af de 222 operationer (48%) var det patienten selv, der ønskede at få foretaget SAH. I de resterende tilfælde var det operatøren, der valgte at foretage SAH, primært på grund af operationstekniske årsager. Ved operationen fik 143 kvinder (64%) fjernet corpus uteri og den øverste del af isthmus (»omvendt