

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

ledsaget af en faldende mortalitetsratio over en tiårsperiode. Derimod var konklusionen af en norsk udredning foretaget af *Arntzen et al* [7], at effekten af indsatsområderne i Operation Life-pakkerne varierede efter, hvor godt evidensen var dokumenteret. At simple og klare metoder til reduktion af mortalitetsrisikoen under indlæggelse ikke er åbenlyse, illustreres af en nyligt publiceret systematisk litteraturnemgang [8], hvor der ikke fandtes nogen klar sammenhæng mellem sygehusenes opfyldelse af kvalitetsparametre og den risikostjerede dødelighed. Vi har ikke fundet litteratur, der belyser mulighederne for at forebygge dødsfald efter sygehusudskrivelsen.

Vores undersøgelse er karakteriseret ved, at den analyserer et stort patientmateriale med en komplet registrering af forløb med og uden dødsfald. Sygehusenes patientgrundlag svarer til ca. 4,5% af det samlede danske patientgrundlag. Undersøgelsen bygger på den primære udskrivningsdiagnose, der angiver den mest fremtrædende eller resursekrævende lidelse i relation til indlæggelsesforløbet. Henvisningsdiagnose eller første aktionsdiagnose indgik ikke i vores datagrundlag. Der har derfor ikke været basis for en fremadrettet risikostratificering fra indlæggelsestidspunktet. Omvendt ville en anvendelse af data fra Dødsårsagsregisteret give en rent retrospektiv tilgang. Dertil kommer den upålidelighed, som følger af, at der i Dødsårsagsregisteret registreres de diagnoser, som er den dødsattestskrivende læges skøn over den umiddelbare dødsårsag og eventuelle tilgrundliggende lidelser. Dødsårsager, som de angives i dødsattesten, er stadigt sjældnere kvalificeret ved obduktion, og de reflekterer ikke nødvendigvis årsagen til indlæggelsen eller den lidelse, der har vejet tungest i det samlede, aktuelle indlæggelsesforløb.

Sygehusene får ikke rutinemæssigt information om dødsfald, der indtræffer efter udskrivelse. Man skal være opmærk-

som på, at dødsfald i måneden efter udskrivelse således alene har en tidsmæssig relation til den forudgående indlæggelse, men ikke nødvendigvis nogen kausal sammenhæng.

Sammenfattende peger undersøgelsen på sygdomsområder, som synes at være relevante mål for den videre indsats for forebyggelse af dødsfald i relation til indlæggelser. Særligt bemærkes det, at 14% af alle dødsfald under indlæggelse sker blandt de elektivt indlagte patienter, og at næsten lige så mange patienter dør under en indlæggelse som i måneden efter. Man bør nærmere vurdere, om dette faktum kunne skyldes svigt i overleveringen af informationer til primærsektoren, og om der er behov for en tættere opfølgning via bopælskommunen, den praktiserende læge eller ambulans kontrol.

Korrespondance: *Martin E. Bommersholdt*, Sygehusadministrationen, Kvalitetsenheden, Roskilde Sygehus, Sygehus Nord, DK-4000 Roskilde.  
E-mail: mebo@regionsjaelland.dk

Antaget: 23. april 2008  
Interessekonflikter: Ingen

## Litteratur

1. www.operationlife.dk (13. marts 2008).
2. Christensen S, Jacobsen J, Bartels P et al. Beregning af standardiseret mortalitet efter hospitalsindlæggelse. *Ugeskr Læger* 2007;169:2767-72.
3. www.ihl.org (13. marts 2008).
4. Marottoli RA, Berkman LF, Leo-Summers L et al. Predictors of mortality and institutionalization after hip fracture: the New Haven EPESE cohort. *Am J Public Health* 1994;84:1807-12.
5. Engel C, Rasmussen LL, Nielsen JB et al. Potentielt forebyggelige dødsfald på et mellemstort centralsygehus. *Ugeskr Læger* 2007;169:2630-3.
6. Wright J, Dugdale B, Hammond I et al. Learning from death: a hospital mortality reduction programme. *J R Soc Med* 2006;99:303-8.
7. Arntzen E, Baalsrud A, Gilbert M et al. Pasientsikkerhed i sykehus – kunnskap eller kampanje? Rapport nr. 1. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2007.
8. Pitches DW, Mohammed MA, Lilford RJ. What is the empirical evidence that hospitals with higher-risk adjusted mortality rates provide poorer quality care? *BMC Health Serv Res* 2007;7:91-8.

## Helkrops magnetisk resonans-angiografi

Klinisk assistent Yousef Wirefeldt Nielsen,  
professor Henrik S. Thomsen &  
forskningsradiograf Jakob M. Møller

Herlev Hospital, Radiologisk Afdeling

Arteriosklerose er hyppigt forekommende i Danmark og er den næsthyppest dødsårsag kun overgået af maligne lidelser. Der er tale om en systemisk sygdom, hvor der samtidig kan være behandlingskrævende arteriosklerotisk forandrede arterier flere steder i kroppen, eksempelvis underkøle-

arteriosklerose hos patienter med angina pectoris. På trods af den systemiske udbredelse af arteriosklerose er diagnostikken af behandlingskrævende arterielle stenoser/okklusioner i høj grad baseret på regionale undersøgelser, hvoraf de vigtigste er konventionelle røntgenbaserede angiografier og duplex Doppler-ultralydskanning. Diagnostik af systemisk arteriosklerose er muligt ved brug af helkrops (HK) magnetisk resonans-angiografi (MRA). Metoden vil blive belyst i denne artikel.

### Helkrops magnetisk resonans-angiografi

Brugen af magnetisk resonans (MR)-kontraststoffer til MRA har været kendt siden 1993 [1]. Initialt var der tale om fokuse-

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

rede (*single station*) undersøgelser af enkelte arterier svarende til hvad, der kunne dækkes af MR-skannerens *field of view* (FOV) - typisk 40 cm. Vurdering af arteriosklerose i underekstremiteterne kræver oversigt over arterierne fra den abdominale aorta til fødderne. Afstanden er her typisk 100 cm eller mere, hvorfor det var nødvendigt at udvikle en metode, hvorved man kunne dække hele området. Løsningen blev at injicere MR-kontraststoffet som en bolus og derefter skanne



Figur 1. Helkrops magnetisk resonans-angiografi.

området i tre stationer [2-4]. Første station (aorta og iliaca-karrene) skannes, når bolus passerer igennem disse kar. Derefter flyttes patientlejet, således at FOV er på femur, og skanningen af station 2 finder nu sted. Tilsvarende flyttes patientlejet til station 3, der dækker crus-karrene. Denne bolus-*chase*-metode kræver, at MR-skanneren kan udføre hurtig dataopsamling. Et problem er, at timingen af MR-skanningen i forhold til ankomsten af bolus i det område, man undersøger, skal være nøje afstemt, således at dataopsamlingen finder sted præcis, når bolus passerer. Hvis skanningen finder sted inden ankomsten af bolus, vil resultatet blive et artefaktfuldt billede [5]. Tilsvarende vil skanning efter passagen af bolus give anledning til aftagende arteriel kontrast og venefyldning. Der findes flere metoder til optimering af MRA, således at timingen bliver korrekt. For nærmere detaljer henvises til MR-speciallitteratur [6].

HK-MRA blev beskrevet første gang i 2001 [7]. HK-MRA baseres på ovennævnte bolus-*chase*-metode, men der udføres MRA i fire eller fem stationer i stedet for tre. De supplerende stationer gør det muligt at dække arterierne fra halsen til fødderne (Figur 1). Med HK-MRA ses ikke de intrakraniale arterier, overekstremitetens arterier og koronarkarrene. Den manglende synliggørelse af de intrakraniale arterier er af mindre betydning, da disse kar kan undersøges ved såkaldt *time of flight* (TOF)-MRA, som er en metode, der ikke kræver brug af MR-kontraststof til at synliggøre karrene [8]. Tilsvarende kan koronarkarrene undersøges uden brug af MR-kontraststof. At overekstremitetens arterier ikke ses ved HK-MRA, har næppe større betydning, da arteriosklerose sjældent forekommer her.

En simpel metode, der har vist sig at være effektiv til at forhindre problemet med venefyldning på underekstremiteterne i forbindelse med HK-MRA, er brug af subsystolisk venekompression på femur [9]. Ved metoden påsættes en blodtryksmanschett på begge lår. Denne pumpes op til et subsystolisk tryk (45 mmHg), som komprimerer venerne uden at afklemme arterierne. Den resulterende venøse stase distalt for manchetten medfører, at trykket stiger i kapillærerne og de distale arterier. Trykstigningen nedsætter passagehastigheden for bolus, og samtidig modvirkes fyldning af venerne. Alternativt kan problemet med venefyldning løses ved at bruge MR-teknikken *parallel imaging*, hvormed man accelererer MR-skanningen, hvilket øger muligheden for at nå at udføre hele skanningen i den arterielle fase uden venefyldning. Et problem med *parallel imaging*-teknikken er, at den fører til et tab af MR-signal, hvorfor det kan være vanskeligt at se de mindste arterier på crus [10].

Ved HK-MRA skannes de centrale stationer først, derefter de perifere. Ved de centrale stationer forstås station 1 (aorta thoracalis og de supraaortiske arterier) og station 2 (aorta abdominalis). De perifere stationer dækker underekstremiteternes arterier. Årsagen til denne rækkefølge er, at bolus følges gennem arterierne i nævnte rækkefølge. En start af undersøgelsen perifert ville give problemer med venefyldning,

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

idet bolus allerede ved start af undersøgelsen ville være nået til crus.

Ved HK-MRA injiceres MR-kontraststoffet intravenøst. Anbefalet dosis af MR-kontraststof til HK-MRA er 0,2 mmol pr. kg kropsvægt [11]. Anvendelse af automatisk infusionspumpe foretrækkes, idet infusionshastigheden kan styres nøjagtigt, hvilket er vigtigt, da infusionshastigheden er en betydende parameter i timingen af HK-MRA. Brug af håndsprøjte var dog beskrevet i et enkelt studie [12]. HK-MRA er i litteraturen beskrevet udført med forskellige infusionshastigheder. I hovedparten af studierne har man brugt bifasisk injektion af MR-kontraststoffet: 1,3 ml/s for første og 0,7 ml/s for anden halvdel. I et studie sammenlignede man en protokol, hvor man injicerede 20 ml med 1 ml/s efterfulgt af 10 ml med 0,5 ml/s med en protokol, hvor man injicerede 15 ml kontrast to gange med 2 ml/s. De to protokoller førte til små forskelle i kvaliteten af HK-MRA, men ingen af de to protokoller var samlet set signifikant bedre end den anden [13].

Inden HK-MRA udføres, skal der, som ved andre MR-undersøgelser, tages i betragtning, at der kan være faktorer hos patienterne såsom pacemakere, kokleære implantater eller neurostimulatorer, der kontraindicerer MR-skanning. Andre kontraindikationer kan være svær klaustrofobi og manglende evne til at ligge stille ved undersøgelsen pga. fysiske eller psykiske samarbejdsvanskeligheder. Kirurgiske metalimplantater kontraindicerer sædvanligvis ikke MR-skanning, så længe det er muligt at verificere, at det indsatte materiale er kompatibelt med MR-skanning.

### Magnetisk resonans-kontraststoffer

I dette afsnit gennemgås de MR-kontraststoffer, som har relevans for HK-MRA.

De MR-kontraststoffer, der bruges til undersøgelsen, indeholder metallet gadolinium (Gd). Gd har paramagnetiske egenskaber, som fører til en forkortning af T1-værdien i de væv, hvor stoffet er til stede. Forkortningen af T1-værdien

### Faktaboks

Helkrops magnetisk resonans (MR)-angiografi viser kroppens arterier fra hals til ankel

MR-skanningen tager få minutter

Sensitivitet og specificitet for detektion af aterosklerotiske stenoser er over 90%

Metoden er et muligt alternativ til diagnostisk konventionel røntgenangiografi

fører til øget signal på en T1-vægtet MR-skanning, hvorfor kontraststofferne også benævnes positive kontraststoffer. Gd er toksisk i fri tilstand, hvorfor alle Gd-holdige kontraststoffer består af Gd og en ligand, der skal neutralisere de toksiske egenskaber af frit Gd. Ligandens kemiske struktur er afgørende for kontraststoffets farmakokinetiske egenskaber.

Overordnet kan MR-kontraststofferne, der anvendes til MRA inddeles i to grupper: de ekstracellulære og de intravaskulære kontraststoffer. De ekstracellulære kontraststoffer er af så lille molekylærestørrelse, at de kan diffundere ud i det interstitielle rum. MR-kontraststofferne opfører sig i kroppen således ligesom de kendte iodholdige røntgenkontraststoffer. Disse ekstracellulære kontraststoffer er de hyppigst anvendte til MRA (og MR-skanning i øvrigt). De intravaskulære kontraststoffer (*blood pool agents*) er specielt designede til MRA. De er karakteriseret ved at have et langt ophold i blodbanen. Gadofosveset er det første intravaskulære MR-kontraststof, som er godkendt til klinisk brug; men flere andre er under udvikling. Gadofosveset binder sig nonkovalent og reversibelt til albumin [14]. Herved opnås en samlet molekylærestørrelse, der forhindrer diffusion til det interstitiale rum. Udførelsen af MRA med gadofosveset muliggør skanning i *steady state*, hvor der er kontrast i både arterier og vener. Lang skanningstid i

**Tabel 1.** Sensitiviteter og specificiteter for detektion af arteriel stenose > 50% ved helkrops magnetisk resonans-angiografi.

År	n	Forfatter	Standard	Kontraststof	Sensitivitet, %	Specificitet, %
2001	6	Ruehm et al [5]	KA	HRC	91 94	93 90
2002	10	Goyen et al [18]	KA	HRC	95	95
2004	51	Herborn et al [19]	KA	EC	92 93	93 87
2005	8	Fenchel et al [20]	KA	EC	98 96	96 95
2006	10	Nikolaou et al [21]	KA	HRC	97 100	96 97
2007	51	Nael et al [22]	KA	EC	92 93	96 97

KA = røntgenbaseret angiografi (digital subtraktionsangiografi); EC = ekstracellulært magnetisk resonans (MR)-kontraststof; HRC = højrelaksivitet-MR-kontraststof.

For de undersøgelser, hvor der er anført to værdier for hhv. sensitivitet og specificitet, skyldes det, at værdierne er for to forskellige indbyrdes uafhængige undersøgelser.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

*steady state* muliggør en høj opløsning, så forandringer i selv små arterier kan diagnosticeres. Skelnen mellem arterier og vener er mulig pga. den høje opløsning. HK-MRA med anvendelse af intravaskulære MR-kontraststoffer er endnu kun sparsomt undersøgt i grupper af relevante patienter [15].

De intravaskulære kontraststoffer har kun indikationen MRA, hvorimod de ekstracellulære kontraststoffer også bruges til andre indikationer end MRA.

Gd-holdige MR-kontraststoffer tåles generelt godt. Allergiske reaktioner forekommer sjældnere ved Gd-holdige MR-kontraststoffer end ved iodholdige røntgenkontraststoffer. Dog skal en alvorlig bivirkning fremhæves. Ved brug af visse Gd-holdige MR-kontraststoffer hos patienter med nyreinsufficiens kan der udvikles en i nogle tilfælde dødelig sklerodermilignende sygdom kaldet nefrogen systemisk fibrose (NSF) [16, 17]. Den præcise virkningsmekanisme er ukendt, men synes at være relateret til frigivelse af gadolinium i kroppen. Den kemiske stabilitet af MR-kontraststofferne er forskellig, hvorfor man til en klinisk indiceret MRA kun bør anvende de mest stabile Gd-holdige kontraststoffer. Stoffer som gadodiamid og gadopentat bør undgås, da deres binding af gadolinium er svag.

### Sensitivitet og specificitet

De videnskabelige arbejder, hvori man har sammenlignet HK-MRA med røntgenbaseret angiografi (KA) er opstillet i **Tabel 1**. Det ses, at HK-MRA generelt har en høj sensitivitet på 91-100 % og en specificitet på 87-97% for detektion af stenoserede arterier. På basis af de høje sensitiviteter og specificiteter konkluderer forfatterne, at HK-MRA kan konkurrere med KA ved diagnostik af aterosklerotiske stenoser. I de nævnte studier har man udført sammenligningen af HK-MRA og KA på underekstremitetens arterier. Man kan ikke udføre en komplet sammenligning af KA og HK-MRA, da det ikke vil være etisk forsvarligt at lave KA af hele kroppens arterier pga. høj stråledosis.

### Diskussion

HK-MRA har en række fordele frem for KA, der regnes for standardmetoden til påvisning af aterosklerotiske stenoser. HK-MRA besidder høj sensitivitet og specificitet for detektion af arterielle stenoser, og der anvendes ikke ioniserende stråling eller store doser iodholdigt kontraststof. Endvidere giver HK-MRA et samlet billede af kroppens større arterier. HK-MRA er således ikke en selektiv undersøgelse, da alle undersøgte arterier ses samtidigt.

At HK-MRA er noninvasiv, er både en fordel og en ulempe: På den ene side undgås risikoen for alvorlige komplikationer, som kan ses ved KA, på den anden side mistes muligheden for vaskulære interventioner i forbindelse med proceduren.

Den endelige indplacering af HK-MRA i det diagnostiske spektrum er uafklaret.

Korrespondance: *Yousef Wirefeldt Nielsen*, Radiologisk Afdeling, Herlev Hospital, DK-2730 Herlev. E-mail: yujwni01@heh.regionh.dk

Antaget: 10. januar 2008

Interessekonflikter: Ingen

Artiklen bygger på et større antal referencer. En fuldstændig litteraturliste kan findes sammen med artiklen på [www.ugeskriftet.dk](http://www.ugeskriftet.dk)

### Litteratur

1. Prince MR, Yucel EK, Kaufman JA et al. Dynamic gadolinium-enhanced three-dimensional abdominal MR arteriography. *J Magn Reson Imaging* 1993;3:877-81.
2. Wang Y, Lee HM, Khilnani NM et al. Bolus-chase MR digital subtraction angiography in the lower extremity. *Radiology* 1998;207:263-9.
3. Maki JH, Prince MR, Londy FJ et al. The effects of time varying intravascular signal intensity and k-space acquisition order on three-dimensional MR angiography image quality. *J Magn Reson Imaging* 1996;6:642-51.
4. Prince MR. *3D Contrast MR Angiography* 3.th ed. Berlin: Springer Verlag, 2002
5. Ruehm SG, Goyen M, Barkhausen J et al. Rapid magnetic resonance angiography for detection of atherosclerosis. *Lancet* 2001;357:1086-91.
6. Herborn CU, Ajaj W, Goyen M et al. Peripheral vasculature: whole-body MR angiography with midfemoral venous compression – initial experience. *Radiology* 2004;230:872-8.
7. Lin J, Chen B, Wang JH et al. Whole-body three-dimensional contrast-enhanced magnetic resonance (MR) angiography with parallel imaging techniques on a multichannel MR system for the detection of various systemic arterial diseases. *Heart Vessels* 2006;21:395-8.
8. Brennan D, Johnston C, O'Brien J et al. Contrast-enhanced bolus-chased whole-body MR angiography using a moving tabletop and quadrature body coil acquisition. *AJR* 2005;185:750-5.
9. Klassen C, Asbach P, Hein PA et al. Whole-body MR angiography: comparison of two protocols for contrast medium injection. *Rofo* 2006;178:484-90.
10. Marckmann P, Skov L, Rossen K et al. Nephrogenic systemic fibrosis: suspected causative role of gadodiamide used for contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:2359-62.