

MRA ELLER DSA?

Välgjord multicenterstudie ett skolexempel på hur ny medicinsk teknik bör utvärderas

En studie som redovisades nyligen i JAMA [1] är ett utmärkt exempel på hur ny medicinsk teknologi bör utvärderas. Man har granskat värdet av magnetisk resonansangiografi (MRA) i den preoperativa bedömningen av patienter med svår ischemisk sjukdom i underbenet. Svårighetsgraden illustreras av att 82 procent av patienterna hade kritisk ischemi, 65 procent var diabetiker och 22 procent hade kreatininförhöjning; det rörde sig alltså om patienter till vilka tillförsel av vanlig jodröntgenkontrast inte är helt ofarlig.

MRA utan kontrastförstärkning jämförs med preoperativ digital subtraktionsangiografi (DSA) utförd på ett optimalt sätt. Intraoperativ kontrastangiografi användes som facit. I studien har sex amerikanska sjukhus deltagit med totalt 155 patienter. Respektive tekniks möjlighet att identifiera öppna respektive ockluderade segment av kärlen i underbenet har analyserats. Man har också bedömt möjligheterna att kartlägga normala eller i det närmaste normala kärlsegment (lämpliga att anastomosera till).

Resultatet visar att MRA och DSA individuellt har ungefär likvärdig diagnostisk förmåga. Tillägget av MRA till DSA och annan preoperativ diagnostisk information förbättrade diagnostiken hos 13 procent av patienterna.

Bakgrund

Bakgrunden till den genomförda studien är att revaskularisering fordrar en precis preoperativ anatomisk kartläggning av kärlen i benet. Särskilt viktigt är det att bedöma vilka kärl i underbenet och foten som är lämpliga för den distala anastomosen vid bypass. Optimal

kartläggning av den distala kärlbädden är viktig såväl ur rekonstruktiv synvinkel (läge av distal anastomos) som ur prognostisk synvinkel (avseende både rekonstruktionens och patientens överlevnad). För denna kartläggning har konventionell kontrastangiografi varit huvudmetoden sedan början av 1960-talet. Emellertid finns risker med denna metod relaterade till artärpunktion och intravaskulär kontrasttillförsel, även om allvarliga komplikationer är sällsynta.

MRA, som non-invasivt kan framställa flödet i blodkärl, är en ny teknik som tidigare extensivt använts för att kartlägga hjärnans cirkulation [2, 3], men som nu börjat användas även för att framställa kärl i övriga delar av kroppen [4]. Nyligen har man börjat utföra MRA med injektion av gadoliniumkontrast intravenöst [5-8], men för framställning av underbensartärer hos patienter med kritisk ischemi förefaller MRA utan kontrast vara fördelaktig (egen erfarenhet). Tidigare studier där man jämfört DSA och MRA har omfattat små patientmaterial från enstaka institutioner, och man har använt olika undersökningstekniker.

Att använda rätt teknik, och genomgående samma teknik, vid MRA-studier är viktigt eftersom utvecklingen är mycket snabb på detta område. Jämförande undersökningar måste därför genomföras på kort tid eftersom den använda MRA-tekniken annars kan bli omodern under studiens gång. Detta är nog en av orsakerna till att man hittills endast haft små patientmaterial; den aktuella studien är härvid ett föredöme. Ett exempel på metodens snabba utveckling är att den aktuella artikeln ej nämner kontrastförstärkt MRA, som är den teknik man framför allt utvärderar idag [5-8].

Multicenterstudie på kort tid

I JAMA-artikeln studie [1] har man på den relativt korta tiden av 15 månader kunnat få fram en bra jämförelse mellan teknikerna. Detta har kunnat åstadkommas tack vare dels det stora materialet på 155 patienter, dels en noggrann planering där den behandlande

kirurgen, radiologen och en erfaren statistiker varit med från början.

Ytterligare orsaker till det snabba och konklusiva resultatet är noggranna protokoll med inklusions- och exklusionskriterier, väl uttänkta detaljer i undersökningsprocedurerna, inklusion av datakompetens vid de deltagande institutionerna och regelbundna kontakter institutionerna emellan. Studien föregicks dessutom av många pilotundersökningar för att åstadkomma optimala förhållanden.

Resultaten varierade mellan institutionerna

Resultaten från studien visar variationer över tid inom institutionerna och mellan bedömarna. Ett viktigt konstaterande är att det föreligger en inlärningsperiod i bedömningen och att resultaten för MRA jämfört med DSA är mellan 1,5 och 1,7 gånger bättre i den senare hälften av studien än i den första.

Intressant är också att notera olikheterna mellan institutionerna. För MRA och DSA hade man på de olika institutionerna olika bedömare, men för DSA och facit, dvs intraoperativ angiografi, var det på vissa institutioner samma bedömare, och vid dessa institutioner hade man bättre resultat för DSA än andra institutioner.

Val av facit viktigt

En viktig fråga när man utvärderar ny angiografisk teknik visavi etablerad teknik är vilket facit man har. I denna studie kan man kritisera det faktum att man använt intraoperativ kontrastangiografi, eftersom denna teknik kan tänkas ha samma tillkortakommanden som preoperativ DSA. Dessutom har intraoperativ angiografi begränsningen att endast visualisera kärlen distalt om bypassgraften. Dock är intraoperativ angiografi det bästa man har att tillgå som facit för denna jämförelse. Den ger också sannolikt bäst upplysning om plats för distal anastomos.

Kartläggning av proximala kärlbädden

Vi har i det ovanstående ej diskuterat den anatomiska kartläggningen av

Författare

HÅKAN AHLSTRÖM

docent, överläkare, avdelningen för diagnostisk radiologi

DAVID BERGQVIST

professor, överläkare, kirurgiska kliniken; båda vid Akademiska sjukhuset, Uppsala.



proximala kärl på låret och i bäckenet, där man för närvarande ej har någon snabb och bra metod med MRA men där exempelvis ultraljud med doppler kan ge en bra översikt över dessa kärl [9]. Dock pågår en intensiv metodutveckling, där bl a kontrastförstärkt MRA torde vara en metod som ganska snabbt kan ge en översikt över den proximala kärlbädden [7].

Framtiden

Slutligen kan man konstatera att den amerikanska studien verifierar åtminstone delar av de resultat som man tidigare presenterat i mindre studier, dvs att MRA är väl så bra som DSA för visualisering av underbens- och fotartärer vid kritisk ischemi [10, 11]. MRA torde ha en fördel jämfört med DSA med avseende på både kostnader [12] och patientkomfort.

Flera studier liknande den beskrivna krävs för att man i framtiden skall få en uppfattning om de nya angiografiska teknikerna, dit man får räkna även angiografi med hjälp av datortomografi (CTA), för även andra kärlområden än benen. Frågan är nog inte huruvida MRA är bättre än konventionell kontrastangiografi för diagnostik av kärlsjukdom utan snarare vilken metod (MRA, CTA eller ultraljud med doppler) som är att föredra vid olika sjukdomar och i olika delar av kärlträdet. Arteriell punktion med kontrastinjektion torde i framtiden ej vara indicerad vid diagnostik, utan endast vid olika interventionella åtgärder i kärlträdet – och kanske inte ens alltid då.

Referenser

1. Multicenter trial to evaluate vascular magnetic resonance angiography of the lower extremity. *JAMA* 1995; 274: 875-80.
2. Mattle HR, Kent KC, Edelman RR, Atkinson DJ, Skillman JJ. Evaluation of the extracranial carotid arteries: correlation of magnetic resonance angiography, duplex ultrasonography, and conventional angiography. *J Vasc Surg* 1991; 13: 838-45.
3. Bowen BC, Quencer RM, Margosian P, Pattany PM. MR angiography of occlusive disease of the arteries in the head and neck: current concepts. *AJR Am J Roentgenol* 1994; 162: 9-18.
4. Lewin JS, Laub G, Hausmann R. Three-dimensional ToF MR angiography: Applications in the abdomen and thorax. *Radiology* 1991; 179: 261-4.
5. Adamis MK, Li W, Wielopolski PA, Kim D, Sax EJ, Kent KC et al. Dynamic contrast-enhanced subtraction MR angiography of the lower extremities: Initial evaluation with a multisection two-dimensional time-of-flight sequence. *Radiology* 1995; 196: 689-95.

6. Jung HW, Chang KH, Choi DS, Han MH, Han MC. Contrast-enhanced MR angiography for the diagnosis of intracranial vascular disease: Optimal dose of gadopentetate dimeglumine. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 165: 1251-5.
7. Snidow JJ, Aisen AM, Harris VJ, Trerotola SO, Johnson MS, Sawchuk AP et al. Iliac artery MR angiography: Comparison of three-dimensional gadolinium-enhanced and two-dimensional time-of-flight techniques. *Radiology* 1995; 196: 371-8.
8. Prince MR. Gadolinium-enhanced MR aortography. *Radiology* 1994; 191: 155-64.
9. Moneta GL, Yeager RA, Antonovic R, Hall LD, Caster JD, Cummings CA et al. Accuracy of lower extremity arterial duplex mapping. *J Vasc Surg* 1992; 15: 275-84.
10. Owen RS, Carpenter JP, Baum RA, Perloff LJ, Cope C. Magnetic resonance imaging of angiographically occult runoff vessels in peripheral arterial occlusive disease. *N Engl J Med* 1992; 326: 1577-81.
11. McCauley TR, Monib A, Dickey KW, Clemmett J, Meier GH, Eglin TK et al. Peripheral vascular occlusive disease: accuracy and reliability of time-of-flight MR angiography. *Radiology* 1994; 192: 351-7.
12. Yin D, Baum RA, Carpenter JP, Langlotz PL, Pentecost MJ. Cost-effectiveness of MR angiography in cases of limb-threatening peripheral vascular disease. *Radiology* 1995; 194: 757-64.

Ny form av blodtest för att spåra cancer

Två studier av små grupper av patienter med småcellig lungcancer respektive skivepitelcancer i huvud- och halsområdet tyder på att man i blod funnit mer specifika cancermarkörer än de som tidigare spårats där.

Med hjälp av PCR-teknik (polymerskedjereaktion) har forskare från USA och Schweiz analyserat mikrosatellit-DNA, dvs små, repetitiva DNA-strängar. Tumör-DNA kunde spåras i blod hos 16 av 21 patienter med småcellig lungcancer och hos 6 av 21 patienter med huvud- och halscancer.

Ingen av grupperna har dock jämförts med individer utan cancer, så det krävs ytterligare studier för att avgöra om fynden av förändrade mikrosatelliter verkligen är tumörspecifika och om de har någon klinisk betydelse.

Båda studierna tyder på att naket DNA finns i blod hos patienter med cancer, att det finns tillräcklig mängd för analys och att det är möjligt att avslöja karakteristiska mutationer som tyder på att mikrosatelliterna kommer från tumörceller. De positiva fynden vid huvud- och halscancer gällde endast patienter med mycket avancerad cancer.

Nature Medicine 1996; 2: 972-4, 1033-7.

Lungartärkateterisering i intensivvård ifrågasätts

Tron på värdet av de hemodynamiska data man får med hjälp av lungartärkateter i intensivvård har varit så stark att läkare av etiska skäl vägrat genomföra någon randomiserad prövning. Detta trots att flera observationsstudier antytt att patienter som genomgått kateteriseringen löpt ökad risk att dö på sjukhus eller haft längre vårdtid än andra. Skillnaden har (bort)förklarats med att kateterisering varit vanligast bland de svårast sjuka individerna.

Nu tyder ytterligare en studie på att kateteriseringen av intensivvårdspatienter kan vara mer skadlig än nyttig, och i denna studie har kateteriserade patienter matchats mot lika sjuka kontroller med liknande diagnoser. Dödligheten efter en respektive sex månader var 25 procent högre bland de kateteriserade, som också fick en dyrare vård.

Ökad risk för ventrikelflimmer som följd av kateteriseringen, särskilt hos patienter med akut hjärtinfarkt, anges som en tänkbar förklaring till fynden.

JAMA 1996; 276: 889-97, 916-8.