

Magnetresonanstomografi ved undersøkelse av nakkeskade

Notat fra Kunnskapssenteret

Hurtigoversikt

Oktober 2014

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Postboks 7004, St. Olavs plass
N-0130 Oslo
(+47) 23 25 50 00
www.kunnskapssenteret.no
Notat: ISBN 978-82-8121-897-0

Oktober 2014

 kunnskapssenteret

Tittel	Magnetresonanstomografi ved undersøkelse av nakkeskade
English title	Magnetic resonance imaging of whiplash injury
Institusjon	Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Ansvarlig	Magne Nylenna, direktør
Forfattere	Elvsaas, Ida-Kristin Ø, <i>forsker, Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten</i> Giske, Liv, <i>seniorrådgiver, Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten</i>
ISBN	978-82-8121-897-0
Notat	Oktober – 2014
Publikasjonstype	Hurtigoversikt
Antall sider	18 (27 inklusiv vedlegg)
Oppdragsgiver	Helsedirektoratet, avdeling for sykehustjenester
Emneord(MeSH)	Nakkeskader, whiplash, instabilitet
Sitering	Elvsaas IKØ, Giske L. Magnetresonanstomografi ved undersøkelse av nakkeskade. Notat 2014. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2014.

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten fremskaffer og formidler kunnskap om effekt av metoder, virkemidler og tiltak og om kvalitet innen alle deler av helsetjenesten. Målet er å bidra til gode beslutninger slik at brukerne får best mulig helsetjenester. Kunnskapssenteret er formelt et forvaltningsorgan under Helse- direktoratet, men har ingen myndighetsfunksjoner og kan ikke instrueres i faglige spørsmål.

Kunnskapssenteret vil takke Niels Gunnar Juel for å ha bidratt med sin ekspertise i dette prosjektet. Kunnskapssenteret tar det fulle ansvaret for synspunktene som er uttrykt i rapporten.

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Oslo, oktober 2014

Hovedfunn

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten fikk en bestilling fra Helsedirektoratet om bruk av magnetresonanstomografi (MR) for påvisning av instabilitet og ligamentskade i nakken hos personer med nakkeskade.

Metode

Vi utarbeidet søkestrategi og søkte i relevante databaser etter systematiske oversikter som kunne dekke problemstillingen. Søkene ble utført i desember 2013 og juni 2014.

Resultater

Litteratursøket resulterte i 158 treff. Kun én systematisk oversikt var relevant for problemstillingen.

Den systematiske oversikten undersøkte om det var forskjeller i MR-signaler, målt med konvensjonell MR, i alar- og transversal ligamenter mellom personer med nakkeskade med whiplashmekanisme og personer uten nakkeskade. De fant ingen forskjeller i MR-signaler i alar- og transversale ligamenter mellom gruppene i en meta-analyse. Resultatene bygger på data fra kasus-kontrollstudier, og Kunnskapssenteret har derfor lav tillit til dokumentasjonen.

Ytterligere to kasus-kontrollstudier som ikke var del av meta-analysen, ble vurdert. I den ene ble det benyttet konvensjonell MR, og den fant at personer med akutt nakkeskade med whiplashmekanisme hadde noe tykkere transversale ligamenter i nakken enn kontrollpersoner. Forskjellene var bare påviselig hos menn. I den andre studien ble det benyttet funksjonell MR. Forskerne fant flere endrede MR-signaler i alarligamentene og økt passiv bevegelse øverst i nakken hos personer med kroniske plager etter nakkeskade med whiplashmekanisme, sammenlignet med kontrollpersoner. Kunnskapssenteret har svært liten tillit til dokumentasjonen fra disse studiene, fordi de er kasus-kontrollstudier, inkluderer svært få deltakere, og fordi vi ikke kan trekke konklusjoner på bakgrunn av enkeltpublikasjoner.

Tittel:

Magnetresonans-tomografi ved undersøkelse av nakkeskade

Publikasjonstype:

Hurtigoversikt

En hurtigoversikt er resultatet av å sammenfatte forskningsbasert kunnskap

- med kort tidsfrist og
- med mindre omfattende metode enn ved systematisk kunnskapsoppsummering.

Svarer ikke på alt:

- Ikke omfattende søkestrategi
- Søk i få litteraturbaser
- Ingen gradering av studienes kvalitet
- Ikke vurdert av eksterne fagfelle
- Enkel intern kvalitetssjekk av prosjektplan og sluttprodukt
- Ingen anbefalinger

Hvem står bak denne publikasjonen?

Kunnskapssenteret har gjennomført oppdraget etter forespørsel fra Helsedirektoratet

Når ble litteratursøket utført?

Søk etter studier ble avsluttet Juni, 2014.

Key messages

The Directorate of Health commissioned the Norwegian Knowledge Centre for the Health Services to assess the use of magnetic resonance imaging (MRI) in detecting instability and ligament damage in patients with whiplash-associated disorders (WAD).

Method

We developed a search strategy and searched relevant databases for systematic reviews in December 2013 and in June 2014.

Results

The literature search returned 158 hits. Only one systematic review fulfilled the inclusion criteria.

The systematic review on conventional MRI found no differences in MRI signal of the alar and transverse ligaments between patients with WAD and control subjects in a meta-analysis. The results are based on data from case-control studies, and we therefore have low confidence in the documentation.

We also assessed two additional case-control studies that were not included in the meta-analysis. One study on conventional MRI found that patients with acute whiplash injury had thicker transverse ligaments in the neck than control subjects, but the differences were only significant in men. The other study on functional MRI found more abnormal MRI signals from the alar ligaments and more abnormal movements at the upper neck region in patients with chronic whiplash-associated disorders compared to control subjects. Because these are case-control studies with few participants and because we cannot draw conclusions based on one publication alone, the Knowledge Centre has very low confidence in this documentation.

Title:

Magnetic resonance imaging of whiplash injury

Type of publication:

Rapid review

A rapid review is a review that makes use of less comprehensive methods than a systematic review due to limited timeframe, e.g. less comprehensive search strategy, search in fewer databases, no grading of the quality of selected studies, no external peer review, and simpler quality check of both project plan and final manuscript.

Doesn't answer everything:

- Limited search strategy
- Search in few databases
- No grading of study quality
- No recommendations

Publisher:

Norwegian Knowledge Centre for the Health Services

Updated:

Last search for studies:
June 2014.

Innhold

HOVEDFUNN	2
KEY MESSAGES	3
INNHold	4
FORORD	5
INNLEDNING	6
Nakkeskade med whiplashmekanisme	6
Begrunnelse for valg av søkestrategi	7
Problemstilling	7
METODE	8
Litteratursøking	8
Inklusjonskriterier	8
Artikkelutvelging	9
RESULTAT	10
Resultat av søk	10
Kvalitetsvurdering	10
Resultater	11
Tillit til dokumentasjonen	12
Tillegg til bestilling	13
DISKUSJON	14
Styrker og svakheter ved kunnskapsgrunnlaget	14
Behov for videre forskning og implikasjoner for praksis	16
REFERANSER	17
VEDLEGG	19
Vedlegg 1: Bestilling	19
Vedlegg 2: "Vignett" med søkestrategi	20
Vedlegg 3: Sjekkliste for systematiske oversikter	22
Vedlegg 4: Sjekkliste for kasus-kontrollstudier	24
Vedlegg 5: Ordliste	26

Forord

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten mottok i november 2013 en bestilling fra Helsedirektoratet om status og oppdatering av diagnostikk ved nakkeskader. Fokusert var bruk av MR, og «dynamisk» MR eller funksjonell MR for påvisning av instabilitet og ligamentskade i nakken hos pasienter som har pådratt seg nakkeskade (vedlegg 1).

Kunnskapssenteret har definert «pasienter som har pådratt seg nakkeskade» som personer med nakkeskade med whiplashmekanisme, Whiplash-Associated Disorders (WAD). Vi benytter hovedsakelig «nakkeskade med whiplashmekanisme» i notatet, men bruk av begrepet «nakkeslengskade» forekommer også.

Prosjektgruppen har bestått av:

- Ida-Kristin Ørjasæter Elvsaa, forsker, Kunnskapssenteret
- Liv Giske, seniorrådgiver, Kunnskapssenteret
- Sari S Ormstad, forskningsbibliotekar, Kunnskapssenteret

Kunnskapssenteret takker overlege Niels Gunnar Juel ved Avdeling for fysikalsk medisin og rehabilitering, Oslo universitetssykehus, for fagfelleevaluering av notatet. Juel har avgitt habilitetserklæring om at det ikke er kommersielle, profesjonelle eller personlige forhold som kan påvirke hans faglige vurderinger eller svekke hans tillit til upartiskhet. Takk også til seniorforsker Geir Smedslund for intern fagfelleevaluering av notatet.

Kunnskapssenteret har tidligere utgitt to rapporter om nakkeslengskade; SMM-rapport Nr. 5/2000 (1) og Rapport fra Kunnskapssenteret Nr. 6-2006 (2).

Gro Jamtvedt
Avdelingsdirektør

Brynjar Fure
Seksjonsleder

Ida-Kristin Ørjasæter Elvsaa
Prosjektleder

Innledning

Nakkeskade med whiplashmekanisme

Nakkeskade med whiplashmekanisme, nakkeslengskade eller Whiplash Associated Disorders (WAD) er beskrivelse av akutte og sub-akutte nakkeplager som følge av en rask bevegelse i nakken, enten langt bakover, forover eller til siden med påfølgende rask tilbakebøyning, eventuelt med rotasjon (3), og graderes på en skala fra 0 til 4 (tabell 1).

Tabell. Gradering av nakkeslengskader (fra Quebec Task Force WAD-gradering; (3))

GRADERING	SYMPTOMER
GRAD 0	Ingen nakkeplager, ingen objektive tegn
GRAD 1	Nakkesmerter, stivhet eller bare ømhet, ingen objektive tegn
GRAD 2	Nakkeplager og tegn fra muskel og skjelettapparatet (innskrenket bevegelse og palpasjonsømme punkter)
GRAD 3	Nakkeplager og nevrologiske tegn (utslukkede/svekkede reflekser, svekket kraft og/eller sensitivitetsutfall)
GRAD 4	Nakkeplager og brudd/dislokasjoner

Akutt nakkeskade med whiplashmekanisme benyttes for å beskrive symptomer som oppstår innen 72 timer etter skadetidspunktet. Kronisk nakkeskade med whiplashmekanisme brukes ofte når plagene har vart i tre måneder eller lengre. Akutt nakkeskade med whiplashmekanisme forekommer hos 3 – 5 % av de som har vært utsatt for et biluhell med nakkeslengmekanisme (Whiplash Associated Disorder (WAD) grad 1 og 2). De fleste opplever tilbakegang av symptomer i løpet relativt kort tid, men rundt 10 % (av de 3-5 %) utvikler kroniske plager (1).

Flere faktorer synes å ha sammenheng med utvikling av kronisk plager etter nakkeskade med whiplashmekanisme. Disse inkluderer mange og sterke symptomer initialt, høy selvrapporert funksjonsnedsettelse i nakken, katastrofetenkning, historie med andre muskel- og skjelettplager, posttraumatisk stress-symptomer, kuldesensitivitet og høy alder (4).

Akutte og kroniske nakkeplager og –smerter forekommer hyppig i befolkningen generelt (5), og de kroniske følgene av nakkeskade med whiplashmekanisme er derfor omdiskutert. Det finnes ingen kjente symptomer eller sykdomstegn som er spesifikke for en nakkeskade med whiplashmekanisme (1). For å kunne knytte kliniske funn til en hendelse (skade) må funnene ha oppstått etter hendelsen. Er tiden mellom hendelse og diagnose for lang, øker sannsynligheten for at andre hendelser kan ha bidratt til positive kliniske funn.

I de senere årene er det utviklet detaljerte magnetresonanstomografi (MR) -teknikker¹, og det er utført flere studier for å undersøke om det finnes signalendringer i eller på de stabiliserende ligamentene i overgangen mellom hodet og de to øverste nakkevirvlene hos personer med nakkeskade med whiplashmekanisme sammenlignet med personer uten nakkeskade. Konvensjonell MR er mest brukt, men funksjonell MR har også blitt benyttet (6).

Begrunnelse for valg av søkestrategi

Vi har søkt i elektroniske kilder, men ikke etter grå litteratur. I litteratursøkene har vi kun søkt etter systematiske oversikter og inkludert den eller de nyeste oversikten(e) av høy kvalitet som besvarer problemstillingen.

Problemstilling

I prosjektet har vi avgrenset problemstillingen til å gjelde forskning som sammenligner MR-bilder av nakkeregionen til personer med nakkeskade med whiplashmekanisme, med MR-bilder fra personer uten nakkeskade.

Studier som vurderer om ulike MR-teknikker egner seg til å avdekke nakkeskade sammenlignet med andre radiologiske metoder eller kliniske undersøkelser, er ikke en del av problemstillingen.

¹ Se ordlisten i vedlegg 5 for ytterligere beskrivelse av MR og ulike typer MR

Metode

Litteratursøking

Vi søkte systematisk etter litteratur i følgende databaser:

- The Cochrane Library
 - Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)
 - Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE)
 - Health Technology Assessment Database (HTA)
- Center for Reviews and Dissemination (CRD)
 - Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE)
 - Health Technology Assessment Database (HTA)

Forskningsbibliotekar Sari S. Ormstad utarbeidet en «vignett» og utførte litteratursøkene (vedlegg 2). Søk etter studier ble utført den 3. desember 2013, og resulterte i 125 treff. Et oppdatert søk i Cochrane Library ble utført den 12. juni 2014, og ga 33 nye treff.

Inklusjonskriterier

Populasjon:	Personer med nakkeskade med whiplashmekanisme (akutt eller kronisk)
Kontrollgruppe:	Personer uten nakkeskade
Tiltak:	Magnetresonanstomografi (MR)
Utfall:	Ligamentskade (endring i MR-signaler), funksjonsforstyrrelser i nakken
Studiedesign:	Systematiske oversikter
Språk:	Ikke presisert

Artikkelutvelging

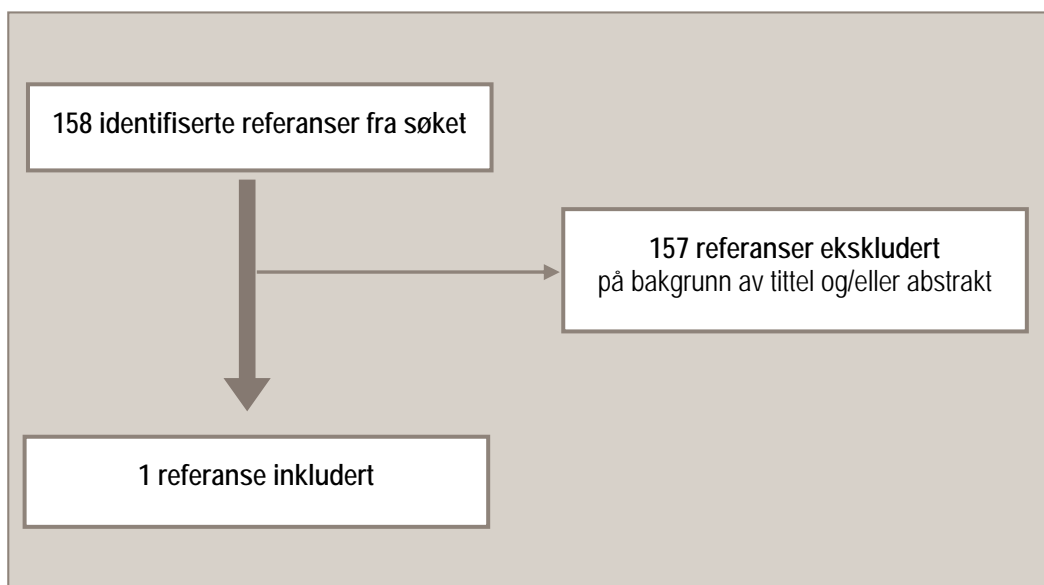
To medarbeidere gikk gjennom alle titler og sammendrag for å vurdere relevans i henhold til inklusjonskriteriene. Vurderingene gjorde de uavhengig av hverandre og sammenlignet i etterkant. Der det var uenighet om vurderingene, ble inklusjon eller eksklusjon avgjort ved konsensus. Relevante publikasjoner ble bestilt inn i fulltekst.

Kvalitetsvurdering ble utført av individuelt av to medarbeidere ved hjelp av Kunnskapscenterets sjekklister for systematiske oversikter, og sjekklister for kasus-kontrollstudier (7).

Resultat

Resultat av søk

Søket resulterte i 158 referanser, etter dublettkontroll. Vi vurderte én av de identifiserte referansene til å være relevant i forhold til inklusjonskriteriene. Dette var en systematisk oversikt av Li og medarbeidere fra 2013 (8).



Figur 1. Flytskjema over identifisert litteratur

Kvalitetsvurdering

Den metodiske kvaliteten til oversikten av Li og medarbeidere (8) ble vurdert ved hjelp av Kunnskapscenterets sjekklister for systematiske oversikter (7). Kunnskapscenteret har vurdert oversikten til å ha høy metodisk kvalitet (vedlegg 3).

I den systematiske oversikten av Li og medarbeidere (8) var to relevante primærstudier ekskludert fra de videre analysene (9, 10). Dette var fordi metoden og evalueringskriteriene som ble brukt, skilte seg fra de andre studiene. Oppdragsgiver ba om at også disse studiene ble vurdert av Kunnskapscenteret. Studienes metodiske kvalitet ble vurdert ved hjelp av Kunnskapscenterets sjekklister for kasus-kontrollstudier

(7). Begge studiene oppfylte flere av kriteriene i sjekklisten (vedlegg 4). Den metodiske kvaliteten ble vurdert til å være høy for Ulbrich og medarbeidere (10), og moderat for Lindgren og medarbeidere (9).

Resultater

Resultater fra meta-analyse

Den systematiske oversikten (8) oppsummerte funn fra seks studier med til sammen 622 personer, som undersøkte om det var forskjell i MR-signaler fra stabiliserende ligamenter (alarligamenter og transverse ligamenter) hos personer med nakkeskade med whiplashmekanisme, sammenlignet med kontrollpersoner uten nakkeskade. Ligamentskade ble vurdert ut fra en fire-punkts graderingsskala. Personene i studiene som inngikk i meta-analysen ble undersøkt med konvensjonell MR (1.5 T fast spin-echo proton density-weighted sequences).

Meta-analysen viste (se ordlisten i vedlegg 5 for forklaring på de statistiske uttrykkene OR, KI og I^2):

- Ingen forskjeller i MR-signaler i alarligamentene mellom personer med nakkeslengplager og kontrollpersoner uten nakkeplager (OR=1,54 (95 % KI 0,80 - 2,94), $I^2=46$ %, n=622).
- Ingen forskjeller i MR-signaler i tverrgående ligamenter mellom personer med nakkeslengplager og kontrollpersoner uten nakkeplager (OR=1,44 (95 % KI 0,49 - 4,21), $I^2=77$ %, n=489).

I meta-analysen for signaler i alarligamentene inngikk studiene; Dullerud og medarbeidere, 2010 (11), Knackstedt og medarbeidere, 2012 (12), Kråkenes og medarbeidere, 2002 og 2003 (13, 14), Myran og medarbeidere, 2008 (15), Vetti og medarbeidere, 2011 (16) og Wilmink og Patijn, 2001 (17).

I meta-analysen for signaler i transverse ligamenter inngikk; Dullerud og medarbeidere, 2010 (11), Kråkenes og medarbeidere, 2002 og 2003 (13, 14), Knackstedt og medarbeidere, 2012 (12) og Vetti og medarbeidere, 2011 (16).

Resultater fra primærstudier

Etter avtale med oppdragsgiver vurderte Kunnskapscenteret ytterligere to primærstudier fra oversikten av Li og medarbeidere som ikke inngikk i meta-analysen. Metoden og evalueringskriteriene som ble brukt i disse studiene, skilte seg fra de andre studiene i meta-analysen. Hos Ulbrich og medarbeidere (10) benyttet de en kvantitativ sammenligning av signalendringer i transversligamentene, i motsetning til en kvalitativ sammenligning i studiene som inngikk i meta-analysen. I studien av Lindgren og medarbeidere (9) målte de bevegelsesutslag og benyttet en to-punkts graderingsskala ved vurdering av ligamentskade. I tillegg ble det brukt funksjonell MR. I

studien har imidlertid forskerne kalt MR-metoden for «dynamic kine MRI», fordi funksjonell MR hovedsakelig blir benyttet for å undersøke metabolske prosesser (9).

I studien av Ulbrich og medarbeidere (10) tok forskerne MR-bilder av nakkeregionen til personer med akutt nakkeskade med whiplashmekanisme, under 48 timer etter en påkjørsel bakfra. Formålet var å undersøke om disse personene hadde hevelse, væskeansamlinger og en unormal blod/vev-barriere i nakkens støttestruktur (transversal ligamentet). Resultatene ble sammenlignet med resultatene fra personer uten nakkeskade. I studien fant forskerne at personer med akutt nakkeskade med whiplashmekanisme hadde noe tykkere transversal ligamenter i nakken enn kontrollpersoner, men forskjellene var bare påviselig² hos menn. Studien inkluderte 90 personer i hver gruppe, og personene ble undersøkt med konvensjonell MR.

Hos Lindgren og medarbeidere (9), undersøkte forskerne om pasienter med kroniske plager etter nakkeskade med whiplashmekanisme hadde endringer og ustabilitet i nakkeregionen undersøkt med funksjonell MR, sammenlignet med kontrollpersoner uten nakkeplager. Studien inkluderte 25 personer i hver gruppe og gjennomsnittlig tid etter skade var $7,8 \pm 7,5$ år. Deltakerne lå på ryggen med en stabiliseringsanordning (Flex L coil³) festet til hver side av hodet. En fysioterapeut utførte bøyning og rotasjon av deltakernes hoder for å sikre at bevegelse ble begrenset til C0-C2 i øvre del av nakken. Forskerne fant at personene med kroniske nakkeplager hadde mer smerte og funksjonsnedsettelse, og høyere arbeidsudyktighet enn kontrollpersonene. De fant videre at gruppen med kroniske nakkeplager hadde flere unormale signaler fra alarligamentene (92 % vs. 24 %, $p < 0,001$) og flere unormale bevegelser i C0-C2 (56 % vs. 20 %, $p = 0,028$) enn kontrollgruppen. Denne studien er den første sammenlignende studien der pasientene blir undersøkt med funksjonell MR, og det er derfor behov for mer forskning for å undersøke om endringer av leddbånd og bevegelse i øvre del av nakken kan forklare noe av pasientenes symptomer.

Tillit til dokumentasjonen

Vi vurderer kvaliteten på dokumentasjonen (18) for hvert utfall ved hjelp av GRADE⁴. Når vi vurderer kvaliteten på dokumentasjonen, ser vi blant annet på følgende forhold:

- Hvilken type studier som er tatt med (i oversikten)
- Hvordan studiene er planlagt og gjennomført

² Statistisk signifikant forskjellig

³ http://www.healthcare.philips.com/main/products/mri/options_upgrades/coils/ingenia15t/coils_musc.wpd

⁴ The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (<http://www.guidelinedevelopment.org/>)

- Hvorvidt resultatene fra de enkelte studiene peker i samme retning
- Om deltakerne, tiltaket som prøves ut og de utfall som måles i studiene er i overensstemmelse med spørsmålet oversikten skal besvare
- Om studiene har tilstrekkelig med data
- Om det er mulighet for at det kan foreligge publikasjonsskjevhet

Dokumentasjonen kan være av høy, middels, lav eller svært lav kvalitet. Jo høyere kvalitet, jo sikrere kan vi være på at effekten av et tiltak er presist anslått. I observasjonelle studier er faren for å feilbedømme effekten større enn ved randomiserte forsøk, og dokumentasjonen er i utgangspunktet lav kvalitet (7).

Forskere i Kunnskapssenteret har vurdert dokumentasjonen fra den systematiske oversikten til å være av lav kvalitet, fordi den bygger på data fra retrospektive kasus-kontrollstudier.

Dokumentasjonen fra primærstudiene er vurdert å ha svært lav kvalitet, fordi studiene er kasus-kontrollstudier (type studie), inkluderer få deltakere (ikke tilstrekkelig datagrunnlag) og at vi ikke kan trekke konklusjoner på bakgrunn av enkeltpublikasjoner.

Tillegg til bestilling

Kunnskapssenteret mottok i juni 2014 en henvendelse om Helsedirektoratets bestilling fra en privatperson med interesse for temaet. Henvendelsen inneholdt blant annet sammendrag av tre artikler om bruk av ulike radiologiske metoder for å avdekke skade og ustabilitet i nakkeregionen. For å imøtekomme pasientgruppen, valgte Kunnskapssenteret å inkludere denne henvendelsen i dette notatet.

Kunnskapssenteret og biblioteket ved Helsedirektoratet lyktes kun i å finne én av artiklene i fulltekst (19). Studien inkluderte ikke personer med nakkeskade med whiplashmekanisme, og det var ingen kontrollgruppe i studien. Kunnskapssenteret har ikke kvalitetsvurdert artikkelen, fordi den ikke inkluderes av problemstillingen i dette notatet.

Diskusjon

Styrker og svakheter ved kunnskapsgrunnet

Systematisk oversikt

Kunnskapssenteret vurderte at oversikten av Li og medarbeidere (8) hadde høy metodisk kvalitet. Grunnen var at det ble utført systematiske søk i flere databaser (PUBMED, EMBASE og Cochrane Library). I tillegg ble det utført manuelle søk i referanselistene til nøkkelstudier, og separate søk for studier publisert av forfatterne av de inkluderte studiene for å finne flere studier om samme tema. Videre ble de inkluderte studienes metodiske kvalitet vurdert. Meta-analysene var godt planlagt og gjennomført. For å få minst mulig statistisk heterogenitet brukte forfatterne en random-effekt-modell (der det ligger innebygget i utregningene at det kan være ulikheter mellom studiene), meta-regresjon (utregning for å vurdere om andre variabler enn nakkeskade er assosiert med utfallet, noe de ikke fant i denne analysen) og sensitivitetsanalyser (å fjerne fra analysen den eller de studiene som er årsaken til heterogenitet ut fra på forhånd identifiserte kilder). På forhånd identifiserte kilder til heterogenitet var gjennomsnittlig tid fra skade til MR-undersøkelse (<2 uker vs. >6 mnd), grad av nakkeskade målt med Quebec Task Force WAD-gradering, kriterier for evaluering av ligamentene, og MR-protokoll. Til slutt ble det vurdert om det forelå publikasjonsskjevhet i utvalget av studier i meta-analysen.

Ideelt sett skal meta-analyser bestå av studier som har like pasienter, intervensjoner og utfall (7). Det vil imidlertid alltid eksistere en viss forskjell mellom studier, og statistisk heterogenitet er vanskelig å unngå. I denne oversikten (8) var det noen forskjeller i de inkluderte studiene når det gjaldt definisjon av nakkeskade med whiplashmekanisme, evalueringskriterier for ligamentendringer og MR-protokoll. Sensitivitetsanalyser ble gjennomført ved å fjerne én og én studie etter de på forhånd identifiserte kildene til statistisk heterogenitet (se forrige avsnitt). Studien av Kråkenes og medarbeidere ble identifisert som kilden til heterogenitet. En meta-analyse uten studien av Kråkenes og medarbeidere viste 0 % heterogenitet. Det var fortsatt ingen forskjell mellom gruppene i MR-signaler av alarligamentene og tverrgående ligamenter, men konfidensintervallet (KI) var smalere.

Bruk av kasus-kontrollstudier kan gi risiko for systematiske feil/skjevheter (7). Studier med mer robust studiedesign (randomiserte, kontrollerte studier) er imidlertid

ikke mulig å gjennomføre på dette området, og kasus-kontrollstudier er derfor kanskje det beste studiedesignet som er mulig å bruke.

Primærstudier

Kunnskapssenteret vurderte studiene av Ulbrich og medarbeidere (10), og Lindgren og medarbeidere (9) ved hjelp av Kunnskapssenterets sjekkliste for kasus-kontrollstudier (7). Flere av kriteriene i sjekklisten ble oppfylt, og den metodiske kvaliteten ble vurdert til å være høy for Ulbrich og medarbeidere, og moderat for Lindgren og medarbeidere.

Studien av Ulbrich og medarbeidere (10) er del av et større prosjekt om nakkeskade med whiplashmekanisme, der de skal følge opp pasientene med nye MR-bilder fremover i tid. Forskerne inkluderte personer med WAD grad 1 og 2 som ble registrert i akuttmottak ved to universitetssykehus innen 48 timer etter en påkjørsel bakfra. Deltakerne ble sammenlignet med frivillige kontrollpersoner fra universitetssykehusene med samme alder og kjønn. Det er en styrke ved studien at forskerne har prøvd å eliminere forskjeller ved å sette opp en rekke eksklusjonskriterier for begge gruppene. Kriteriene inkluderte tidligere skader eller plager i hode og nakke, inflammatorisk muskel-skjelettsykdom, lidelser med kroniske smerter og lignende. Ytterligere styrker ved studien er bruk av to radiologer til vurdering av MR-bildene, at vurderingene ble utført blindet for gruppetilhørighet og at vurderingene ble sammenlignet i etterkant. Både mellom radiologene (interobservatørvurdering), men også at samme radiolog sammenlignet sine funn flere ganger (intraobservatørvurdering).

Studien av Lindgren og medarbeidere (9) er en retrospektiv studie der det har gått gjennomsnittlig 7,8 ($\pm 7,5$) år siden pasientene ble utsatt for en nakkeskade med whiplashmekanisme. Kontrollgruppen besto av personer med samme alder og kjønn, uten nakkeskade, skade i hode eller ryggrad eller inflammatorisk sykdom som leddgikt. Pasientene var betydelig plaget med nakkesmerte, nedsatt nakkerelatert funksjon og arbeidsevne, sammenlignet med kontrollgruppen. Det ville ha vært en styrke for studien om kontrollpersonene hadde kroniske nakkeplager som ikke skyltes en whiplashmekanisme, for å få mest mulig like grupper. I studien benyttes en erfaren radiolog til tolkning av bildene, og denne tolkningen var blindet for gruppetilhørighet. Studiens metodiske kvalitet kunne vært bedre ved gjentatte sammenligninger av bildetolkningen (intraobservatørvurdering).

Behov for videre forskning og implikasjoner for praksis

Ut i fra den foreliggende dokumentasjonen er det ingen påviselig eller statistisk signifikant forskjell i MR-signaler fra alar- og tverrgående ligamenter mellom personer med nakkeskade med whiplashmekanisme og kontrollpersoner uten nakkeskade.

Mer forskning må til for å vurdere nytten av funksjonell MR i utredning av pasienter med nakkeskade med whiplashmekanisme.

Referanser

1. Rø M, Borchgrevink G, Dæhlie B, Finset A, Lilleås F, Laake K, et al. Nakkeslengskade. Diagnostikk og evaluering. Metodevurdering basert på egen litteraturgranskning. Oslo: Senter for medisinsk metodevurdering (SMM); 2000
2. Elvsaa I, Norderhaug I. Diagnostisering og behandling av nakkeslengskader. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten; 2006
3. Spitzer WO, Skovron ML, Salmi LR, Cassidy JD, Duranceau J, Suissa S, et al. Scientific monograph of the Quebec Task Force on Whiplash-Associated Disorders: redefining "whiplash" and its management. *Spine (Phila Pa 1976)* 1995;20(8 Suppl):1s-73s.
4. Walton DM, Carroll LJ, Kasch H, Sterling M, Verhagen AP, Macdermid JC, et al. An Overview of Systematic Reviews on Prognostic Factors in Neck Pain: Results from the International Collaboration on Neck Pain (ICON) Project. *Open Orthop J* 2013;7:494-505.
5. Ihlebaek C, Brage S, Natvig B, Bruusgaard D. [Occurrence of musculoskeletal disorders in Norway]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2010;130(23):2365-2368.
6. Volle E. Functional magnetic resonance imaging--video diagnosis of soft-tissue trauma to the craniocervical joints and ligaments. *Int Tinnitus J* 2000;6(2):134-139.
7. Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. Slik oppsummerer vi forskning. Håndbok for Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten; 2013.;
8. Li Q, Shen H, Li M. Magnetic resonance imaging signal changes of alar and transverse ligaments not correlated with whiplash-associated disorders: a meta-analysis of case-control studies. *Eur Spine J* 2013;22(1):14-20.
9. Lindgren KA, Kettunen JA, Paatelma M, Mikkonen RH. Dynamic kine magnetic resonance imaging in whiplash patients and in age- and sex-matched controls. *Pain Res Manag* 2009;14(6):427-432.
10. Ulbrich EJ, Eigenheer S, Boesch C, Hodler J, Busato A, Schraner C, et al. Alterations of the transverse ligament: an MRI study comparing patients with acute whiplash and matched control subjects. *AJR Am J Roentgenol* 2011;197(4):961-967.
11. Dullerud R, Gjertsen O, Server A. Magnetic resonance imaging of ligaments and membranes in the craniocervical junction in whiplash-associated injury and in healthy control subjects. *Acta Radiol* 2010;51(2):207-212.

12. Knackstedt H, Krakenes J, Bansevicius D, Russell MB. Magnetic resonance imaging of craniovertebral structures: clinical significance in cervicogenic headaches. *J Headache Pain* 2012;13(1):39-44.
13. Krakenes J, Kaale BR, Moen G, Nordli H, Gilhus NE, Rorvik J. MRI assessment of the alar ligaments in the late stage of whiplash injury--a study of structural abnormalities and observer agreement. *Neuroradiology* 2002;44(7):617-624.
14. Krakenes J, Kaale BR, Nordli H, Moen G, Rorvik J, Gilhus NE. MR analysis of the transverse ligament in the late stage of whiplash injury. *Acta Radiol* 2003;44(6):637-644.
15. Myran R, Kvistad KA, Nygaard OP, Andresen H, Folvik M, Zwart JA. Magnetic resonance imaging assessment of the alar ligaments in whiplash injuries: a case-control study. *Spine (Phila Pa 1976)* 2008;33(18):2012-2016.
16. Vetti N, Krakenes J, Damsgaard E, Rorvik J, Gilhus NE, Espeland A. Magnetic resonance imaging of the alar and transverse ligaments in acute whiplash-associated disorders 1 and 2: a cross-sectional controlled study. *Spine (Phila Pa 1976)* 2011;36(6):E434-440.
17. Wilmlink JT, Patijn J. MR imaging of alar ligament in whiplash-associated disorders: an observer study. *Neuroradiology* 2001;43(10):859-863.
18. Vist G, Sæterdal I, Vandvik P, Flottorp S. Gradering av kvaliteten på dokumentasjonen. *Nor J Epidemiol* 2013;23(2):151-156.
19. Vitaz TW, Shields CB, Raque GH, Hushek SG, Moser R, Hoerter N, et al. Dynamic weight-bearing cervical magnetic resonance imaging: technical review and preliminary results. *South Med J* 2004;97(5):456-461.

Vedlegg

Vedlegg 1: Bestilling

Bestiller/kontaktperson:	Divisjonsdirektør Cecilie Daae, Seniorrådgiver Løvstad Sørensen ingunn.lovstad.sorensen@helsedir.no
Institusjon/avdeling:	Helsedirektoratet, avdeling for sykehustjenester post@helsedir.no
Telefon:	24163184
Bestillingstittel:	Bruk av MR og dynamisk MR ved undersøkelse av nakkeskader
Bakgrunn og begrunnelse for bestillingen:	Landsforeningen for nakkeskadde har henvendt seg til HOD med ønske om at funksjons MRI/ "dynamisk MRI" tas i bruk i Norge som undersøkelse ved utredning av pasienter som har pådratt seg nakkeskade. Kunnskapssenteret publiserte i 2006 en rapport om emnet. Mange studier var den gang i tidlig fase og flere studier er publisert siste 6 årene. Det foreligger bl.a en metaanalyse fra Euro Spine fra 2012.
Problemstilling:	Bestilling av kunnskapsoppsummering, status og oppdatering på diagnostikk av nakkeskader med fokus på bruk av MRI og "dynamisk MRI" / funksjonell MRI for belysning av evt. instabilitet-ligamentskade i nakken
Populasjon:	Utredning av pasienter med nakkeskade. Det gjelder pasienter med akutt og kroniske skader etter nakkeskade
Intervensjon:	MRI, "dynamisk MRI", funksjonell MRI
Tiltak:	Ikke aktuelt med belysning evt. alternative utredningsformer
Utfall:	Påvisning av ligamentskade
Hva skal produktet brukes til:	Utredningen kan medføre endringer i norsk praksis
Eksisterende forskning:	Rapport nr 06-2006 fra Kunnskapssenteret
Frist:	I løpet av første halvår 2014

Vedlegg 2: "Vignett" med søkestrategi

Bruk av MR og dynamisk MR ved undersøkelse av nakkeskader

Hva er spørsmålet (ene) som ønskes besvart	Er diagnoseverktøy som MRI, dynamisk MRI og funksjonell MRI effektive for å diagnostisere leddbåndskader og instabilitet hos pasienter som har pådratt seg nakkeskade?
PICO	<p>P: Personer med nakkeskade (akutt skade eller kroniske skader etter nakkeskade)</p> <p>I: MRI, dynamisk MRI, funksjonell MRI</p> <p>C: -</p> <p>O: Patologiske forandringer i nakke- og hode-regionen, funksjonsforstyrrelser i nakken</p>
Hva ble funnet i et scoping-søk? Cochrane Library (CDSR, DARE, HTA) www.thecochranelibrary.com/ CRD-databasene (DARE, HTA) www.crd.york.ac.uk	<p>Cochrane Library</p> <p><i>Søkestrategi</i></p> <ol style="list-style-type: none">1. MeSH descriptor: [Neck Injuries] explode all trees2. neck next (injur* or damage* or trauma* or accident* or lesion* or bruise* or hyperextension*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)3. deceleration next injur*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)4. whiplash*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)5. cervical near/3 instabilit*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)6. 1 or 2 or 3 or 4 or 5 <p><i>Referanser</i></p> <p>Søket resulterte i 53 treff. Kun ett av disse ble vurdert som relevant:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Magnetic resonance imaging signal changes of alar and transverse ligaments not correlated with whiplash-associated disorders: a meta-analysis of case-control studies. Li Q, Shen H, Li M.2013 <p>CRD-databasene</p> <p><i>Søkestrategi</i></p> <ol style="list-style-type: none">1. MeSH DESCRIPTOR neck injuries EXPLODE ALL TREES2. ((neck near1 (injur* or damage* or trauma* or accident* or lesion* or bruise* or hyperextension*)))3. (deceleration injur*)4. (whiplash*)5. (cervical near3 instabilit*)

	<p>6. 1 OR 2 OR 3 OR 4 OR 5 7. (1 OR 2 OR 3 OR 4 OR 5) IN DARE, HTA</p> <p><i>Referanser</i></p> <p>Søket resulterte i 72 treff. Ingen ytterligere relevante oversikter ble identifisert.</p>
<p>Hva finnes av fullførte, pågående eller planlagte systematiske oversikter eller metodevurderinger?</p> <p>Kunnskapssenteret SBU</p> <p>NICE (Find guidance)</p> <p>CADTH</p> <p>POP-databasen (krever passord)</p> <p>PROSPERO</p> <p>Helsedirektoratet – nasjonale retningslinjer</p>	<p>Kunnskapssenteret</p> <p>Diagnostisering og behandling av nakkeslengskader</p> <p>Elvsaa I, Norderhaug I.</p> <p>Rapport fra Kunnskapssenteret nr. 06 - 2006.</p>
<p>Eventuell ytterligere informasjon</p>	<p>Bestillingen er overlappende med bestilling nr. 749 «Bruk av bildediagnostikk ifm alvorlige nakkeskader ("whiplash-syndrome")».</p> <p>I utarbeidelse av vignetten tok vi utgangspunkt i søkestrategien i Kunnskapssenterets rapport «Diagnostisering og behandling av nakkeslengskader» (nr. 06 – 2006). Denne rapporten blir også henvist til i bestillingen.</p>
<p>Vignetten er fylt ut av</p> <p>Navn:</p> <p>Dato:</p>	<p>Sari Ormstad</p> <p>03.12.2013</p>

Vedlegg 3: Sjekkliste for systematiske oversikter

Li, Q, Shen, H, Li M. Magnetic resonance imaging signal changes of alar and transverse ligaments not correlated with whiplash-associated disorders. A meta-analysis of case-control studies. Eur Spine J, 22: 14-20; 2013.

Sjekkliste for systematiske oversikter*		Ja	Uklart	Nei
1	Beskriver forfatterne klart hvilke metoder de brukte for å finne primærstudiene?	x		
<i>Kommentar</i>				
2	Ble det utført et tilfredsstillende litteratursøk?	x		
<i>Kommentar</i>		Det er søkt i tre ulike databaser + utfyllende og grundig håndsøk. Dato for søket mangler, men nye studier er med (fra 2012)		
3	Beskriver forfatterne hvilke kriterier som ble brukt for å bestemme hvilke studier som skulle inkluderes (studiedesign, deltakere, tiltak, ev. endepunkter)?	x		
<i>Kommentar</i>				
4	Ble det sikret mot systematiske skjevheter (bias) ved seleksjon av studier (eksplisitte seleksjonskriterier brukt, vurdering gjort av flere personer uavhengig av hverandre)?	x		
<i>Kommentar</i>				
5	Er det klart beskrevet et sett av kriterier for å vurdere intern validitet?	x		
<i>Kommentar</i>		Beskrevet bruk av «Newcastle-Ottawa scale»		
6	Er validiteten til studiene vurdert (enten ved inklusjon av primærstudier eller i analysen av primærstudier) ved bruk av relevante kriterier?	x		
<i>Kommentar</i>		Tabell over vurderingene for hver av de inkluderte studiene		
7	Er metodene som ble brukt da resultatene ble sammenfattet, klart beskrevet?	x		
<i>Kommentar</i>				
8	Ble resultatene fra studiene sammenfattet på forsvarlig måte?	x		
<i>Kommentar</i>				
9	Er forfatternes konklusjoner støttet av data og/eller analysen som er rapportert i oversikten?	x		
<i>Kommentar</i>				
10	Hvordan vil du rangere den vitenskapelige kvaliteten i denne oversikten?	Høy		
<i>Kommentar</i>				

*Basert på EPOC Checklist for Refereeing Protocols for Reviews. EPOC, Effective Practice and Organisation of Care group, Guide for review authors. www.epoc.cochrane.org

Hjelpeliste:

Del 1 omhandler innhenting av data og er de første seks spørsmålene. Tema er søk, inkludering og vurdering av validitet til de inkluderte studiene i oversikten. Hvis "uklart" er brukt én eller flere ganger på spørsmål 1–6 bør det vurderes om kvaliteten skal nedgraderes til middels/moderat. Hvis "nei" er brukt på spørsmål 2, 4 eller 6 er det sannsynlig at den metodiske kvaliteten på oversikten er mangelfull.

Del 2 omhandler analyse av data og finnes i spørsmål 7–9. Her er tema kombinerings av data fra flere studier og analysen av funnene i studiene. Hvis "uklart" er brukt én eller flere ganger på spørsmål 7–9, er oversikten av mangelfull eller i beste fall av moderat kvalitet. Hvis "nei" blir brukt på spørsmål 8 er det sannsynlig at oversikten er mangelfull (selv om det er ja på spørsmålene 7 og 9).

Vurderingskategoriene er: Høy – Middels/moderat – Mangelfull

Samlet kvalitetsvurdering av oversikten

Høy kvalitet

Brukes hvis alle eller de fleste kriteriene fra sjekklisten er oppfylt. Dersom noen av kriteriene ikke er oppfylt, må det være veldig lite sannsynlig at studiens konklusjon blir påvirket.

Middels/moderat kvalitet

Brukes hvis noen av kriteriene fra sjekklisten ikke er oppfylt og/eller der kriteriene ikke er tilfredsstillende beskrevet. Samlet vurdering tilsier at det er lite sannsynlig at studiens konklusjon påvirkes.

Mangelfull Brukes hvis få eller ingen kriterier i sjekklisten er oppfylt og/eller ikke er tilfredsstillende beskrevet. Samlet vurdering tilsier at det er sannsynlig at studiens konklusjon kan forandres.

Vedlegg 4: Sjekkliste for kasus-kontrollstudier

Ulbrich EJ, Eigenheer S, Boesch C, Hodler J, Busato A, Schraner C, Anderson SE, Bonel H, Zimmermann H, Sturzenegger M. Alterations of the transverse ligament: an MRI study comparing patients with acute whiplash and matched control subjects. *AJR Am J Roentgenol* 2011;197:961-967.

Sjekkliste for kasus-kontrollstudier*		Ja	Uklart	Nei
1	Var kasus- og kontrollpersoner hentet fra sammenliknbare befolkningsgrupper?		x	
<i>Kommentar:</i>	Ingen opplysninger om dette i artikkelen			
2	Er gruppene (kasus og kontroll) sammenliknbare i forhold til viktige forvekslingsfaktorer (konfoundere)?	x		
<i>Kommentar:</i>	Kjønns- og alders matchede kontrollpersoner, ellers ekskludert fra studien personer (fra begge grupper) med ulike tidligere skader i hode/nakke, inflammatorisk muskel-skjelettsykdom, lidelser med kroniske smerter mm.			
3	Er kasusgruppens tilstand tilstrekkelig beskrevet og/eller diagnosen validert?	x		
<i>Kommentar:</i>				
4	Er det tydelig at kontrollgruppen var fri for den aktuelle tilstanden?	x		
<i>Kommentar:</i>				
5	Har forfatterne tatt hensyn til viktige forvekslingsfaktorer i studiens design og/eller analyse?	x		
<i>Kommentar:</i>	Test og re-test av MR-observasjoner (test av reliabilitet), to radiologer vurderte bildene uavhengig av hverandre og resultatene ble sammenlignet i etterkant. Enighet mellom observasjonene ble vurdert statistisk, både sammenlignet med egen vurdering og sammenlignet med den andres vurdering (intra- og interobservatørvurdering).			
6	Er eksponering for fare/skade/tiltak målt og gradert på samme måte i kasus- og kontrollgruppen?	x		
<i>Kommentar:</i>				
7	Var den som målte eksposisjonen blindet mht. hvem som var kasus eller kontroll (og spiller det ev. noen rolle om forskeren var blindet eller ikke)?	x		
<i>Kommentar:</i>				
8	Var responsraten (svarprosenten) tilstrekkelig i begge grupper?			
<i>Kommentar:</i>	Dette spørsmålet lar seg ikke besvare. Antall deltakere var imidlertid relativt lavt (n=90/90)			

*Basert på User's Guides for an article about harm. Guyatt G, Rennie D, Mead MO, Cook DJ. User's guides to the medical literature, a manual for evidence-based clinical practice. Sec ed. 2008 American Medical Association. The McGraw-Hill Companies, Inc.

Lindgren K-A, Kettunen JA, Paatelma M, Mikkonen RHM. Dynamic kine magnetic resonance imaging in whiplash patients and in age- and sex-matched controls. Pain Res Manage 2009;14(6):427-432

Sjekkliste for kasus-kontrollstudier*		Ja	Uklart	Nei
1	Var kasus- og kontrollpersoner hentet fra sammenliknbare befolkningsgrupper?		x	
<i>Kommentar:</i>	Ingen opplysninger om dette i artikkelen			
2	Er gruppene (kasus og kontroll) sammenliknbare i forhold til viktige forvekslingsfaktorer (konfoundere)?		x	
<i>Kommentar:</i>	Kjønns- og alders matchede kontrollpersoner. Kontrollpersonene hadde ingen historie med nakkestrekk, skade i hode eller ryggmarg, inflammatorisk sykdom (som leddgikt). Ikke benyttet kontrollpersoner med nakkesmerter som ikke er knyttet opp mot en nakkeskade med whiplashmekanisme.			
3	Er kasusgruppens tilstand tilstrekkelig beskrevet og/eller diagnosen validert?	x		
<i>Kommentar:</i>				
4	Er det tydelig at kontrollgruppen var fri for den aktuelle tilstanden?	x		
<i>Kommentar:</i>				
5	Har forfatterne tatt hensyn til viktige forvekslingsfaktorer i studiens design og/eller analyse?			x
<i>Kommentar:</i>	Alle bildene ble tolket av samme radiolog som ikke hadde kjennskap til om deltakerne var i kasus eller kontrollgruppen (blindet vurdering). Det er imidlertid ingen re-test av resultatene (intraobservatørvurdering).			
6	Er eksponering for fare/skade/tiltak målt og gradert på samme måte i kasus- og kontrollgruppen?	x		
<i>Kommentar:</i>				
7	Var den som målte eksposisjonen blindet mht. hvem som var kasus eller kontroll (og spiller det ev. noen rolle om forskeren var blindet eller ikke)?	x		
<i>Kommentar:</i>				
8	Var responsraten (svarprosenten) tilstrekkelig i begge grupper?			
<i>Kommentar:</i>	Ikke mulig å gi svar på dette, men studien hadde svært få deltakere n=25/25			

*Basert på User's Guides for an article about harm. Guyatt G, Rennie D, Mead MO, Cook DJ. User's guides to the medical literature, a manual for evidence-based clinical practice. Sec ed. 2008 American Medical Association. The McGraw-Hill Companies, Inc.

Vedlegg 5: Ordliste

I-Square (I²)

Statistisk test som tester for heterogenitet. Den gir indikator på heterogenitet i form av prosent. I meta-analyse: et mål på heterogenitet. Den totale variasjonen i en meta-analyse er summen av variasjonen innenfor studiene pluss variasjonen mellom studiene. I-Square er et mål for hvor mange prosent variasjonen mellom studiene utgjør av totalvariasjonen. Hvis I-Square er $\leq 20\%$, regnes heterogeniteten som liten. Hvis den er mellom 20% og 50% er det usikkert, mens $> 50\%$ regnes som høy grad av heterogenitet.

Konfidensintervall (KI)

Statistisk uttrykk for feilmargin fra frekvensstatistikk. Det angir intervallet som med en spesifisert sannsynlighet (vanligvis 95%) inneholder den "sanne" verdien av variabelen man har målt. Presisjonen på resultatet angis som ytterpunktene for et intervall, f.eks. når man skriver $10,5 \pm 0,5$ (95% KI), så betyr dette at målingen var $10,5$, og at konfidensintervallet strekker seg fra $10,0$ til $11,0$. Jo smalere intervall, desto større presisjon.

Magnetresonanstomografi (MR)

Engelsk: *Magnetic Resonance Imaging*, MRI.

MR er en teknikk for å fremstille bilder av kroppsvev, og er basert på anvendelse av magnetfelter og radiobølger. Pasienten ligger inne i en stor sylinderformet magnet og utsettes for pulserende radiobølger som er 10.000 til 30.000 ganger sterkere enn jordens magnetfelt. Atomkjernene i kroppen peker normalt i mange forskjellige retninger, men vil ved påvirkning av dette sterke magnetfeltet legge seg parallelt. Når atomkjernene flyttes på denne måten, sender de ut radiobølger når de legger seg på plass igjen. Skanneren fanger opp disse signalene og omdanner dem til bilder. Bildene er basert på plasseringen og styrken av de signalene maskinen mottar. MR-skanning, kan i forhold til andre bildeteknikker, gi gode bilder av kroppsdelar som er omgitt av benvev. Teknikken er derfor særlig velegnet til å vise hjernen og ryggmargen.

MR kan omfatte følgende teknikker:

- **NMR** – Nuklearmagnetresonans. Den opprinnelige metoden, brukt til strukturanalyse av molekyler i fysikk og kjemi.
- **MR** - Magnetresonanstomografi. Teknikk brukt i medisin for å ta snitt-bilder av deler av kroppen.
- **MRS** – Magnetresonansspektroskopi. Brukt på mennesker for å måle mengden av ulike stoffer i vev.

- **fMR** – Funksjonell MR. En teknikk for å måle funksjoner i hjernen. Måler endring i blodgjennomstrømning, egentlig oksygeniseringen av blodet som trengs til metabolske prosesser under presynaptisk reopptak.

Odds ratio (OR)

Ratioen mellom odds for en hendelse i en gruppe og odds for en hendelse i en annen gruppe. I studier av behandlingseffekt er oddsen i behandlingsgruppen vanligvis delt på odds i kontrollgruppen. En odds ratio på 1 indikerer at det ikke er forskjell mellom gruppene. For uheldige utfall indikerer en odds ratio som er mindre enn 1, at tiltaket var effektivt når det gjelder å redusere risikoen for utfallet. Når risikoen er liten, så er odds ratio veldig lik risk ratio.