

# Gastrointestinal ultrasonografi

## –et verktøy til å følge pasienter med Crohns sykdom



Kim Nylund, Medisinsk avdeling, Haukeland universitetssjukehus og Klinisk institutt 1, Universitetet i Bergen  
Fredrik Sævik, Klinisk institutt 1, Universitetet i Bergen

Gastrointestinal ultrasonografi (GIUS) for diagnostikk av inflammatoriske tarmsykdommer har i enkelte fagmiljøer blitt praktisert i mer enn 25 år. I de siste 10 årene har det imidlertid vært en økende interesse for bruken av GIUS utover land som Tyskland, Spania og Italia hvor ultralyddiagnostikk tradisjonelt har vært mye brukt av gastroenterologer.

I 2017 publiserte vi en artikkel i NGF-nytt om transabdominal ultralyddiagnostikk ved inflammatoriske tarmsykdommer (IBD)[1]. Hoveddelen av denne artikkelen omhandlet undersøkelsesteknikk, normalfunn og typiske funn ved IBD. Vi anbefaler denne artikkelen sammen med to oversiktsartikler fra den europeiske ultralydforeningen (EFSUMB) som en introduksjon til temaet [2,3].

I denne artikkelen ønsker vi å fokusere på relativt nye publikasjoner vedrørende sykdomsaktivitet ved Crohns sykdom i vår pasientpopulasjon og hvordan dette korrelerer med endoskopiske funn.

### Remisjon versus sykdomsaktivitet

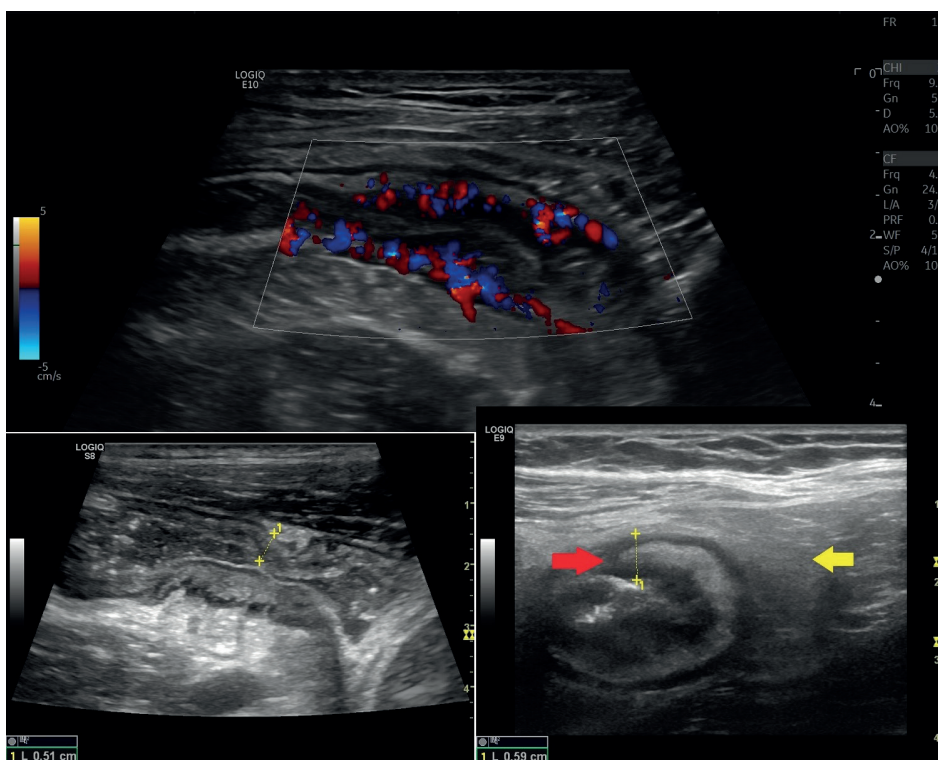
I 2020 publiserte Sævik et al. en artikkel hvor man undersøkte om GIUS kan brukes til å påvise om pasienten er i endoskopisk remisjon eller ikke. Studien ble forbeholdt Crohn-pasienter som ikke hadde sykdomsaffeksjon proksimalt for terminale ileum. Alle pasienter som var satt opp til ileokoloskopi ved medisinsk undersøkelse på Haukeland universitetssjukehus (HUS) ble spurt om å delta. Bare gravide og pasienter som hadde blitt kolektomert ble ekskludert. Med et slik design ønsket vi å unngå et selektert materiale og resultater som vil være vanskelig å overføre til klinisk hverdag. I utgangspunktet ønsket vi også pasienter med proksimal

Variabler	n	Sensitivitet	Spesifisitet	Nøyaktighet
Tarmveggstykkelse $\geq 3$ mm	145	92,2 (94/102)	86,0 (37/43)	90,3 (131/145)
Tarmveggstykkelse $\geq 4$ mm	145	80,4 (82/102)	90,7 (39/43)	83,5 (121/145)
Fargedoppler	145	66,7 (68/102)	97,7 (42/43)	75,8 (110/145)
HBI	145	34,3 (35/102)	88,4 (38/43)	50,5 (73/145)
CRP mg/L	139	35,7 (35/98)	82,9 (34/41)	49,6 (69/139)
Kalprotektin mg/kg	96	55,9 (38/68)	82,1 (23/28)	63,5 (61/95)
Kalprotektin kolon <sup>a</sup>	42	85,7 (12/14)	82,1 (23/28)	83,3 (35/42)
TVT eller kalprotektin <sup>b</sup>	145	94,1 (96/102)	76,1 (33/43)	88,9 (129/145)

Tabell 1: Den diagnostiske nøyaktigheten til ultralyd, kliniske og biokjemiske tester til å skille mellom pasienter i endoskopisk remisjon og aktivitet.

<sup>a</sup> Bare pasienter med affeksjon av kolon

<sup>b</sup> Tarmveggstykkelse (TVT)  $\geq 3$  mm eller kalprotektin  $>50$ mg/kg



Figur 1: I det øvre bildet sees terminale ileum i lengdesnitt med fargedoppler. Fargedoppler ble skåret ved å telle antall kar per cm<sup>2</sup>. I det nederste venstre bildet er terminale ileum avbildet i lengderetning og viser en innsnevring (gule kalipere) som er det typiske utseende av en stenose på GIUS. I det nederste høyre bildet sees en fortykket sigmoideum i tversnitt. Den gule pilen peker på fettvevsproliferasjon mens den røde pilen peker mot et brudd i vegg-lagene.

sykdom, men det viste seg vanskelig å inkludere MR tynntarm i protokollen pga pris og tilgjengelighet. Det ble også valgt en streng definisjon av endoskopisk remisjon med «Simple Endoscopic Score of Crohn's disease» (SES-CD)=0 [4]. Ultralydremisjon ble definert som tarmveggstykkelse <3 mm. I tillegg ble det inkludert andre parametere som vi bruker for å skille aktiv sykdom fra remisjon slik som Harvey Bradshaw Index (HBI), CRP og kalprotektin.

Til sammen ble det inkludert 145 personer hvorav 102 pasienter hadde aktiv sykdom og 43 pasienter var i remisjon. Ultralyd hadde en sensitivitet på 92,2% og en spesifisitet på 86% for å påvise endoskopisk aktivitet. Resultatene for de andre parametere er vist i Tabell 1.

Ut fra funnene i denne studien er tarmveggstykkelse  $\geq 3$  mm den beste parameteren til å skille mellom pasienter i remisjon og pasienter med endoskopisk aktivitet. Det var for øvrig interessant at hos 5 av 8 med falske negative ultralydundersøkelser var det svært beskjedne endoskopiske funn med enkelte after uten ødem i vegg. I tilfeller hvor tarmlumen er tom risikerer man å overestimere veggtykkelsen i kolon hvis ikke foldene i tarmen lar seg flate ut med press fra ultralydproben. I denne studien hadde imidlertid pasienter med fortykket kolonvegg og normal endoskopi også normal kalprotektin (2 stykker). De fire med falsk positive GIUS-funn i terminale ileum hadde bare lett øket veggtykkelse.

### Aktivitetscore ved Crohns sykdom

Hvis man ønsker å vurdere behandlingseffekt ved Crohns sykdom, er det imidlertid lite hensiktsmessig å begrense vurderingen til å skille mellom remisjon og sykdomsaktivitet. Det er typisk gjerne

bare en 1/3 av pasientene som oppnår fullstendig remisjon med en bestemt behandling, mens det er betydelig flere som får respons. For å kunne måle respons vil en aktivitetsscore som representerer endringer i inflammatorisk aktivitet være mer nyttig.

SES-CD ble publisert i 2004 av Daperno et al. Scoren ble utviklet i en populasjon og deretter validert i en ny populasjon. Denne ble sammenliknet med den mer kompliserte «Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity» [5], og har siden tatt over som den mest anvendte endoskopiske scoren for Crohns sykdom.

Det har tidligere blitt gjort flere forsøk på å konstruere en GIUS score for Crohns sykdom, men i alle tilfeller bortsett fra i studien av Novak et al. fra 2017 [6] har man begrenset seg til å utvikle en score uten å validere den [7].

Vi ønsket å utvikle og validere en GIUS score etter samme metode som Daperno et al. brukte ved konstruksjon av SES-CD. Vi valgte igjen å begrense oss til pasienter med ileokolisk sykdomslokalisasjon, men utover dette rekrutterte så bredt som mulig. Det betød at pasienter med isolert rektal sykdom og tidligere ileocøkal reseksjon eller partiell kolonreseksjon ble inkludert, men ikke gravide eller pasienter som hadde gjennomgått en full kolektomi [8].

Vi valgte å dele inn tarmen på samme måte som ved SES-CD: terminale ileum, kolon ascendens, kolon transversum, venstre kolon og rektum. I utviklingskohorten inkluderte vi 40 pasienter som var henvist til ileokoloskopi ved HUS. Ved ultralydundersøkelsen registrerte vi ultralydparametere som man i tidligere studier

Ultral lydparameter	Utviklingskohort	Valideringskohort
	wk, 95% KI	wk, 95% KI
Aktivitetsscore	0,82, (0,73, 0,91)	0,84, (0,69, 0,99)
Veggtykkelse	0,81, (0,69, 0,93)	0,84, (0,70, 0,98)
Fargedoppler	0,93, (0,83, 1,00)	0,86, (0,66, 1,00)
Vegglag	0,46, (0,24, 0,68)	-
Fettvevsproliferasjon	0,51, (0,22, 0,81)	-

Tabell 2: Samsvar mellom undersøkerne for aktivitetsscoren, samt enkeltparameterne som inngår i scoren i henholdsvis utviklings- og valideringskohorten. Interobserverundersøkelsen ble gjort ved hjelp av vektet kappa (wk).

hadde assosiert med inflammatorisk aktivitet. Disse parameterne ble registrert per segment og bestod av følgende mål: lengden på den affiserte delen, største tarmveggstykkelse, score med fargedoppler, endringer i tarmens vegglag og tilstedeværelse av fettvevsproliferasjon, stenoser og/eller fistler (Se Figur 1).

I utviklingskohorten var det ingen med fistler, og denne parameteren ble følgelig ikke med videre i analysen. Videre viste det seg at tarmveggstykkelse og lengde av affeksjon hadde såpass høy grad av samvariasjon at vi valgte å ekskludere lengden av affeksjon som er vanskeligere å måle enn tarmveggstykkelse. Stenoser bidro minimalt til modellen, og ble følgelig ekskludert. For de resterende parameterne fant vi at tarmveggstykkelse, fargedoppler, fettvevsproliferasjon og endringer i vegglag bidro signifikant til modellen. Fettvevsproliferasjon og endringer i vegglag var imidlertid av mindre betydning. I tillegg var det betydelig dårligere samsvar mellom ulike undersøkere for disse variablene (Se Tabell 2) ved vurdering av videoopptak. Til slutt endte vi derfor opp med en score basert på tarmveggstykkelse og grad av doppleroppladning (Tabell 3). «Simple ultrasound score

of Crohn's disease» (SUS-CD) korrelerte med SES-CD med rho på 0,83.

I valideringskohorten inkluderte vi 124 pasienter med Crohns sykdom og 10 av disse var fra Ålesund sykehus. 23 stykker ble også undersøkt med ultralyd av to ulike ultralydoperatører. Det var svært godt samsvar mellom observatørene (tabell 2) (intraclass correlation=0,9 (ikke vist i tabell 2)) og igjen fant vi en god korrelasjon mellom SUS-CD og SES-CD (rho=0,78). Det gjenstår imidlertid å teste denne scoren for respons i en longitudinell studie.

Det foreligger foreløpig ikke studier hvor man har sett på scorerrespons, men det er noen studier hvor man har sett på respons på de enkelte ultralydparameterne. Nylig ble det utgitt en systematisk oversiktsartikkel [9] hvor man gjennomgikk det som forelå av litteratur på emnet og behandlet spørsmålene i et ekspertpanel. Der kom man frem til at en reduksjon i veggtykkelse >25% (eller > 2mm) eller > 1mm og reduksjon med 1 poeng av fargedopplerscore, kan regnes som respons. Det gjenstår imidlertid å se om dette vil reproduseres i fremtidige studier.

Ultral lydparametere	Terminale ileum	Kolon ascendens	Kolon transversum	Venstre kolon	Rektum	Totalt
Veggtykkelse (0-3) <sup>1</sup>						
Fargedopplerscore (0-2) <sup>2</sup>					Skår	

<sup>1</sup> Score veggtykkelse: 0: <3 mm, 1: 3,0-4,9 mm (4,0-4,9 rektum), 2: 5,0-7,9 mm, 3: ≥ 8,0 mm

<sup>2</sup> Score fargedoppler: 0: 0-1 kar/cm<sup>2</sup>, 1: 2-5 kar/cm<sup>2</sup>, 2: ≥ 5 kar/cm<sup>2</sup>

Tabell 3: Skårings-skjema for utfylling av SUS-CD.

#### Referanser:

- Nylund K. Transabdominal ultralyddiagnostikk av inflammatoriske tarmsykdommer. NGF-nytt 2017; DOI: 10-13
- Maconi G, Nylund K, Ripolles T et al. EFSUMB Recommendations and Clinical Guidelines for Intestinal Ultrasound (GIUS) in Inflammatory Bowel Diseases. *Ultraschall in der Medizin (Stuttgart, Germany)* : 1980) 2018; 39: 304-317
- Nylund K, Maconi G, Hollerweger A et al. EFSUMB Recommendations and Guidelines for Gastrointestinal Ultrasound. *Ultraschall in der Medizin (Stuttgart, Germany)* : 1980) 2017; 38: 273-284
- Saevik F, Gilja OH, Nylund K. Gastrointestinal Ultrasound Can Predict Endoscopic Activity in Crohn's Disease. *Ultraschall in der Medizin (Stuttgart, Germany)* : 1980) 2020; DOI: 10.1055/a-1149-9092:
- Daperno M, D'Haens G, Van Assche G et al. Development and validation of a new, simplified endoscopic activity score for Crohn's disease: the SES-CD. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 505-512
- Novak KL, Kaplan GG, Panaccione R et al. A Simple Ultrasound Score for the Accurate Detection of Inflammatory Activity in Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2017; 23: 2001-2010
- Bots S, Nylund K, Lowenberg M et al. Ultrasound for Assessing Disease Activity in IBD Patients: A Systematic Review of Activity Scores. *Journal of Crohn's & colitis* 2018; 12: 920-929
- Saevik F, Eriksen R, Eide GE et al. Development and Validation of a Simple Ultrasound Activity Score for Crohn's Disease. *Journal of Crohn's & colitis* 2021; 15: 115-124
- Ilvemark J, Hansen T, Goodsall TM et al. Defining transabdominal Intestinal Ultrasound treatment response and remission in Inflammatory Bowel Disease: Systematic review and expert consensus statement. *Journal of Crohn's & colitis* 2021; DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjab173:

<sup>7</sup>Department of Laboratory Medicine, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

<sup>8</sup>Department of Medicine, Haraldsplass Deaconess Hospital, University of Bergen, Bergen Norway

**18. Inflammatory Bowel Disease and cancer risk: A comparison of cancer incidence among patients from the IBSEN study after 30 years of follow-up and the general population.**

Follin-Arbelet B<sup>1,2</sup>, Småstuen Cvancarova M<sup>2,3</sup>, Hovde Ø<sup>2,4</sup>, Jelsness-Jørgensen LP<sup>5,6</sup>, Moum B<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Oslo Universitetssykehus, <sup>2</sup>Gastromedisinsk avdeling 2 Universitet i Oslo, <sup>3</sup>Institutt for klinisk medisin, <sup>4</sup>Oslo Metropolitan University, department of Public Health, <sup>5</sup>Sykehuset Innlandet Gjøvik, <sup>6</sup>Medisinsk avdeling, <sup>7</sup>Høgskolen i Østfold, <sup>8</sup>Sykehuset Østfold

**19. Kombinasjon av markører for fibrose og inflammasjon gir bedret prognostisk verdi ved primær skleroserende kolangitt**

Fossdal G<sup>1,2,3</sup>, Giil L<sup>1</sup>, Folseraas T<sup>2,4</sup>, Braadland P<sup>2,4</sup>, Karsdal M<sup>5</sup>, Grønabæk H<sup>6</sup>, Husebye E<sup>3</sup>, Karlsen T<sup>2,4</sup>, Hov J<sup>2,4</sup>, Vesterhus M<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Medisinsk avdeling, Haraldsplass Diagonale Sykehus, Bergen; <sup>2</sup>Norsk senter for PSC, Avdeling for transplantasjonsmedisin, Oslo universitetssykehus Rikshospitalet, Oslo; <sup>3</sup>Klinisk institutt 2, Universitetet i Bergen, Bergen; <sup>4</sup>Seksjon for fordøyelsessykdommer, Avdeling for transplantasjonsmedisin, Oslo universitetssykehus Rikshospitalet, Oslo; <sup>5</sup>Nordic Bioscience, Herlev, Danmark; <sup>6</sup>Afdeling for Lever-, Mave- og Tarmsykdomme, Aarhus Universitetshospital, Danmark

**20. Spontan ALP-reduksjon ved primær skleroserende kolangitt i en skandinavisk prospektiv kohort (ScandPSC)**

Fossdal G<sup>1,2,3</sup>, Kaasen Jørgensen K<sup>2,4</sup>, Folseraas T<sup>2,5</sup>, Wiencke K<sup>2,5</sup>, Arnarsdottir A<sup>4</sup>, Bjørlykke K<sup>4</sup>, Lannerstedt H<sup>6</sup>, Frigstad SO<sup>7</sup>, Karlsen LN<sup>8</sup>, Lindström L<sup>9</sup>, Karlsen TH<sup>2,5</sup>, Bergquist A<sup>9</sup>, Vesterhus M<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Medisinsk avdeling, Haraldsplass Diagonale Sykehus, Bergen; <sup>2</sup>Norsk senter for PSC, Avdeling for transplantasjonsmedisin, Oslo universitetssykehus Rikshospitalet, Oslo; <sup>3</sup>Klinisk institutt 2, Universitetet i Bergen, Bergen; <sup>4</sup>Gastromedisinsk avdeling, Akershus universitetssykehus, Lørenskog; <sup>5</sup>Seksjon for fordøyelsessykdommer, Avdeling for transplantasjonsmedisin, Oslo universitetssykehus Rikshospitalet, Oslo; <sup>6</sup>Gastromedisinsk seksjon, Lovisenberg Diagonale Sykehus, Oslo; <sup>7</sup>Medisinsk avdeling, Vestre Viken HF Bærum sykehus, Gjøttum; <sup>8</sup>Medisinsk avdeling, Stavanger universitetssykehus, Stavanger; <sup>9</sup>Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm, Sverige

**21. Immunogenicity and safety of standard and third dose SARS-CoV-2 vaccination in patients with immune-mediated inflammatory diseases; the prospective Nor-vaC study**

Jørgensen KK<sup>1</sup>, Syversen SW<sup>2</sup>, Jyssum I<sup>2,3</sup>, Tveter AT<sup>2</sup>, Tran TT<sup>4</sup>, Sexton J<sup>2</sup>, Provan SA<sup>2</sup>, Mjaaland S<sup>5</sup>, Warren DJ<sup>6</sup>, Kvien TK<sup>2,3</sup>, Grødeland G<sup>3,4</sup>, Nissen-Meyer LS<sup>4</sup>, Ricanek P<sup>1</sup>, Chopra A<sup>3</sup>, Andersson AM<sup>3,4</sup>, Kro GB<sup>7</sup>, Munthe LA<sup>4,8</sup>, Haavardsholm EA<sup>2,3</sup>, Vaage JT<sup>3,4</sup>, Lund-Johansen F<sup>3,9</sup>, Jahnsen J<sup>1,3</sup>, Goll GL<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dept. of Gastroenterology, Abus, <sup>2</sup>Division of Rheumatology

and Research, Diakonhjemmet Hospital, <sup>3</sup>Faculty of Medicine, University of Oslo, <sup>4</sup>Dept. of Immunology, Oslo University Hospital, <sup>5</sup>Norwegian Institute of Public Health, <sup>6</sup>Dept. of Medical Biochemistry, Oslo University Hospital, <sup>7</sup>Dept. of Microbiology, Oslo University Hospital, <sup>8</sup>KG Jebsen Centre for B cell Malignancies, University of Oslo, <sup>9</sup>ImmunoLingo Convergence Center, University of Oslo

**22. Proactive therapeutic drug monitoring is superior to standard treatment during maintenance therapy with infliximab; results from a 52-week multicentre randomised trial of 450 patients; the NOR-DRUM B study**

Jørgensen KK<sup>1\*</sup>, Syversen SW<sup>2</sup>, Goll GL<sup>2\*</sup>, Bjørlykke KH<sup>1,3</sup>, Sandanger Ø<sup>4</sup>, Sexton J<sup>2</sup>, Brun MK<sup>2</sup>, Noraberg G<sup>5</sup>, Ystrøm CM<sup>6</sup>, Seeberg KA<sup>7</sup>, Blomgren IM<sup>8</sup>, Torp R<sup>9</sup>, Mørk C<sup>10</sup>, Kvien TK<sup>2,3</sup>, Bolstad N<sup>11\*</sup>, Haavardsholm EA<sup>2,3\*</sup>, Jahnsen J<sup>1,3\*</sup> and the NOR-DRUM study group

\*Contributed equally

<sup>1</sup>Dept. of Gastroenterology, Abus, Lørenskog, <sup>2</sup>Division of Rheumatology and Research, Diakonhjemmet Hospital, <sup>3</sup>Faculty of Medicine, University of Oslo, <sup>4</sup>Section of Dermatology, OUS, <sup>5</sup>Dept. of Gastroenterology, Hospital of Southern Norway Trust, Arendal, <sup>6</sup>Dept. of Medicine, Innlandet Hospital Trust, Elverum, <sup>7</sup>Dept. of Gastroenterology, Vestfold Hospital Trust, Tønsberg, <sup>8</sup>Dept. of Gastroenterology, Fonna Hospital Trust, Haugesund, <sup>9</sup>Dept. of Medicine, Innlandet Hospital Trust, Hamar, <sup>10</sup>Akershus Dermatology Center, <sup>11</sup>Dept. of Medical Biochemistry, OUS

**23. Arbeidsuførhet etter 20 år med inflammatorisk tarmsykdom – resultater fra IBSEN-studien**

Lund C<sup>1,2</sup>, Kristensen VA<sup>1,3</sup>, Monstad F<sup>3</sup>, Solberg IC<sup>1</sup>, Hovde Ø<sup>4</sup>, Huppertz-Hauss G<sup>5</sup>, Henriksen M<sup>6</sup>, Høie O<sup>7</sup>, Bernklev T<sup>8</sup>, Jahnsen J<sup>9,1</sup>, Moum B<sup>1,2</sup>, Høivik ML<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Gastromedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus, Ullevål <sup>2</sup>Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo <sup>3</sup>Unger-Vetlesens institutt, Lovisenberg Diagonale Sykehus <sup>4</sup>Gastromedisinsk avdeling, Sykehuset Innlandet, Gjøvik <sup>5</sup>Gastromedisinsk avdeling, Sykehuset i Telemark <sup>6</sup>Gastromedisinsk avdeling, Sykehuset i Østfold <sup>7</sup>Gastromedisinsk avdeling, Sørlandet sykehus Arendal <sup>8</sup>FoU seksjonen, Sykehuset i Vestfold <sup>9</sup>Gastromedisinsk avdeling, Akershus Universitetssykehus

**24. Kan probiotika bedre effekten av anti-TNF-behandling ved ulcerøs kolitt?**

Lundekvam JA<sup>1,2</sup>, Høivik ML<sup>1,2</sup>, Klotz D<sup>3</sup>, Munck CA<sup>5</sup>, Næss Ø<sup>6</sup>, Strande V<sup>7</sup>, Reikvam DH<sup>4</sup>, Medhus AW<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gastromedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus, <sup>2</sup>Universitetet i Oslo, Institutt for klinisk medisin, <sup>3</sup>Avdeling for patologi, Oslo universitetssykehus <sup>4</sup>Infeksjonsmedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus, <sup>5</sup>Gastromedisinsk avdeling, Vestre Viken, Bærum Sykehus, <sup>6</sup>Medisinsk klinikk, Diakonhjemmet sykehus, <sup>7</sup>Medisinsk klinikk, Lovisenberg Diagonale Sykehus