

HODNOCENÍ DYNAMIKY PERFUZE STŘEVNÍ STĚNY PŘI STANOVENÍ AKTIVITY CROHNOVY CHOROBY: POROVNÁNÍ ULTRASONOGRAFIE A MAGNETICKÉ REZONANCE S BLOOD-POOL KONTRASTNÍ LÁTKOU

EVALUATION OF DYNAMICS OF THE BOWEL WALL PERFUSION IN THE ASSESSMENT OF CROHN'S DISEASE ACTIVITY: COMPARISON OF ULTRASONOGRAPHY AND MAGNETIC RESONANCE IMAGING WITH BLOOD-POOL CONTRAST AGENT

původní práce

Hynek Mírka¹
Jiří Ferda¹
Kristýna Ohlídálová¹
Jana Koželuhová²

¹Radiodiagnostická klinika LF UK a FN, Plzeň

²I. interní klinika LF UK a FN, Plzeň

Přijato: 1. 2. 2009.

Korespondenční adresa:

MUDr. Hynek Mírka, Ph.D.
Radiodiagnostická klinika LF UK a FN
Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň
e-mail: mirka@fnplzen.cz

Práce byla podpořena výzkumným záměrem MSM-0021620819.

ABSTRAKT

Mírka H, Ferda J, Ohlídálová K, Koželuhová J. Hodnocení dynamiky perfuze střevní stěny při stanovení aktivity Crohnovy choroby: porovnání ultrasonografie a magnetické rezonance s blood-pool kontrastní látkou

Cíl. Zjistit využitelnost hodnocení dynamiky syčení střevní stěny pomocí ultrasonografie a magnetické rezonance s blood-pool kontrastní látkou při hodnocení aktivity Crohnovy choroby a vzájemné srovnání obou metod.

Metoda. Patnácti nemocným s Crohnovou chorobou bylo provedeno dynamické vyšetření pomocí ultrasonografie a magnetické rezonance s blood-pool kontrastní látkou. Byl hodnocen čas do maximálního nasycení střevní stěny. Výsledky byly korelovány s klinickým a laboratorním nálezem a bylo provedeno porovnání obou zobrazovacích metod.

Výsledky. Průměrný čas do maximálního nasycení střevní stěny byl u ultrasonografie pro aktivní Crohnovu chorobu 8,3 s a pro remisi 14,7 s ($p = 0,0011$). U magnetické rezonance byl pro aktivní onemocnění 18,6 s a pro remisi 29,4 s ($p = 0,0149$). Výsledek ultrasonografie s magnetickou rezonancí se shodoval u 93 % případů (14 nemocných). Shoda ultrasonografie a klinického a laboratorního vyšetření byla zaznamenána u 87 %

ABSTRACT

Mírka H, Ferda J, Ohlídálová K, Koželuhová J. Evaluation of dynamics of the bowel wall perfusion in the assessment of Crohn's disease activity: comparison of ultrasonography and magnetic resonance imaging with blood-pool contrast agent

Aim. To determine the utility of the bowel wall perfusion dynamics evaluation using ultrasonography and magnetic resonance with blood-pool contrast agent; to assess the role in the assessment of Crohn's disease activity and to compare both methods.

Method. 15 patients with Crohn's disease underwent both ultrasonographic and magnetic resonance examination with blood-pool contrast agent. Time to maximal bowel wall enhancement was established and results of both methods were correlated with clinical and laboratory finding.

Results. Average time to maximal bowel wall enhancement detected by ultrasonography was 8.3 s in active Crohn's disease and 14.7 s in remission ($p = 0.0011$). In magnetic resonance was time to maximal enhancement 18.6 s for active disease and 29.4 s for remission ($p = 0.0149$). Ultrasonography established disease activity correctly in 87% of patients and magnetic resonance in 93%. Agreement of both imaging methods was reached in 93% of cases.

případů (13 nemocných) a shoda magnetické rezonance s klinickým a laboratorním vyšetřením u 93 % případů (14 nemocných).

Závěr. Výsledky této malé studie naznačují, že hodnocení dynamiky syčení střevní stěny pomocí ultrasonografie a magnetické rezonance s blood-pool kontrastní látkou je možné použít při stanovení aktivity Crohnovy choroby.

Klíčová slova: Crohnova choroba, perfuze střevní stěny, ultrasonografie, magnetická rezonance, blood-pool kontrastní látka.

Conclusion. Results of this limited study indicate, that assessment of the bowel wall enhancement dynamics using ultrasonography and magnetic resonance with blood-pool contrast agent may be used to determine Crohn's disease activity.

Key words: Crohn's disease, bowel wall perfusion, ultrasonography, magnetic resonance imaging, blood-pool contrast agent.

ÚVOD

Crohnova choroba postihuje nejvíce obyvatele průmyslových zemí severní polokoule. Její prevalence je asi 20/100 000 obyvatel. Onemocnění začíná nejčastěji u osob mezi 15. a 25. a mezi 40. a 50. rokem života. Etiologie není přesně známa, pravděpodobně je multifaktoriální. Předpokládá se vliv imunity, genetiky nebo mikroorganismů, dále hraje roli vliv životního stylu a životního prostředí. Onemocnění typicky přechází do chronického stadia se střídajícími se remisemi a relapsy (1, 2).

Pro léčbu má význam stanovení rozsahu a aktivity onemocnění. To se provádí na základě laboratorních a klinických nálezů (hladina železa, C-reaktivní protein, krevní obraz, parametry výživy, v klinických studiích index aktivity Crohnovy choroby nebo jiné skórovací systémy), endoskopie, scintigrafie a zobrazovacích metod. Stanovení aktivity na základě zobrazovacích metod zohledňuje kromě morfologických znaků prokrvení střevní stěny a mezenteria (3–7). Pro aktivní fázi choroby je charakteristická hyperémie se snížením periferního odporu a zvýšením průtoku krve. Extracelulární intravaskulární (tzv. blood-pool) kontrastní látky jsou specifické kontrastní látky zobrazující pouze krevní řečiště. Nepřestupují do extracelulárního prostoru ani do buněk a nemetabolizují se. Jsou proto vhodné pro cílené zobrazení vaskularizace orgánů a tkání (8, 9). V současnosti jsou na trhu dostupné intravaskulární kontrastní látky pro ultrasonografii a magnetickou rezonanci.

Cílem prospektivní studie bylo zjistit využitelnost hodnocení dynamiky syčení střevní stěny pomocí ultrasonografie a magnetické rezonance s intravaskulární kontrastní látkou při hodnocení aktivity Crohnovy choroby a vzájemné srovnání obou metod.

MATERIÁL A METODA

Bylo vyšetřeno celkem 15 nemocných se známou diagnózou Crohnovy choroby (9 mužů, 6 žen) s průměrným věkem 29,2 let (rozpětí 19–52 let). Všem nemocným bylo provedeno klinické vyšetření, stanovena hladina C-reaktivního proteinu (CRP) a sérového železa a vypočítán index aktivity Crohnovy choroby (CDAI – Crohn's Disease Activity Index). V jediném dni bylo provedeno kontrastní ultrasonografické vyšetření, magnetická rezonance s intravaskulární kontrastní látkou, klinické vyšetření gastroenteroložkou i laboratorní náběry.

Ultrasonografie

Vyšetření jsme provedli na přístroji Acuson Antares (Siemens, SRN) za použití 2–4 MHz maticové konvexní sondy a vyšetřovacího modu CPS (Contrast Cadence Pulse Sequencing) s hodnotou mechanického indexu 0,11. Nejprve bylo provedeno nativní vyšetření v B modu, které vyhledalo oblast s nejvýraznějším postižením. Ta byla poté vyšetřena postkontrastně. Aplikovali jsme intravenózně 2,4 ml echokontrastní látky SonoVue (Bracco, Miláno, Itálie). Byl měřen čas od počátku kontrastní náplně mezenterálních tepen přilehlých k postiženému úseku do maximálního nasycení postižené střevní stěny. Obraz byl zaznamenán v podobě videosmyčky. Dodatečně pak byl pomocí softwaru Photostudio 8 (Zoner, ČR) vyhodnocen histogram oblasti zájmu ve dvousekundových intervalech. Ze zjištěných hodnot byla vytvořena pomocí softwaru Excel (Microsoft, USA) křivka syčení. Z křivky byl stanoven čas do nejvyššího nasycení tkáně v oblasti zájmu, časový interval byl ekvivalentem parametru time-to-peak.

Magnetická rezonance

Vyšetření jsme provedli na 1,5 T přístroji Magnetom Avanto (Siemens, SRN) po kontrastní přípravě střeva frakcionovaným pitím 1500–2000 ml 2,5% roztoku manitolu. Nejprve byly provedeny nativní steady state T2 vážené sekvence (true FISP – Fast Imaging with Steady Precession; TR 5,1 ms; TE 2,6 ms; akviziční čas 1,28 s/řez, matice 312 × 512; PAT faktor 2 – Parallel Acquisition Techniques) v koronární a axiální rovině, které sloužily k vyhledání oblasti s maximálním postižením. V místě nejvýraznějšího nálezu pak bylo provedeno za použití kontrastní látky gadofosveset (Vasovist, Bayer Schering Pharma, Berlín, SRN) postkontrastní vyšetření dynamickou T1 váženou 2D spoiled gradient echo sekvencí se spektrální saturací tuku (2D turbo FLASH – Fast Low Angle Shot; TI 150 ms; TR 261 ms; TE 1,3 ms; akviziční čas 0,22 s/řez; matice 85 × 192; PAT faktor 4; 5 řezů šíře 10 mm) v koronární rovině. Bylo aplikováno 10 ml kontrastní látky rychlostí 2 ml/s. Po dynamickém vyšetření byla ještě provedena T1 vážená 3D spoiled gradient echo sekvence se spektrální saturací tuku (3D T1 FLASH – VIBE – Volume Interpolated Breathhold Examination; TR 3,3 ms; TE 1,4 ms; FA 26 st.; akviziční čas 22,08 s; matice 231 × 256; PAT faktor 2) v koronární a sagitální rovině určená ke zhodnocení morfologického nálezu. Pomocí softwaru Mean curve (Siemens, SRN) byla vytvořena křivka syčení. Moment začátku měření času do maximálního nasycení střevní stěny byl určen nasycením horní mezenterické tepny, rovněž tento čas je ekvivalentem time-to-peak.

Hodnocení nálezů

Hodnocení klinického a laboratorního nálezu a vyšetření zobrazovacími metodami bylo vždy prováděno jiným lékařem (klinický obraz a laboratorní hodnoty – JK; ultrasonografie – HM, KO; magnetická rezonance – JF). Hodnotitelé neznali výsledky ostatních metod. Byly zjišťovány časy do maximálního nasycení střevní stěny (ekvivalent time-to-peak) a tvary křivek syčení při ultrasonografii a magnetické rezonanci. Výsledky byly vzájemně porovnány a korelovány s hladinou sérového železa (norma 10,7–21,5 μmol/l), CRP (norma 1–10 mg/l) a hodnotou CDAI (< 220 – remise nebo malá aktivita; 220–400 – střední aktivita; > 400 – vysoká aktivita). Ke zhodnocení statistické významnosti byl použit párový t-test.

VÝSLEDKY

Výsledky vyšetření jsou shrnuty v tabulce 1. Dle klinických a laboratorních kritérií bylo zjištěno aktivní onemocnění u 6 nemocných a remise u 9 nemocných. Průměrný čas do maximálního nasycení střevní stěny byl u ultrasonografie pro aktivní Crohnovu chorobu 8,3 s a pro remisi 14,7 s ($p = 0,0011$). U magnetické rezonance byl pro aktivní onemocnění 18,6 s a pro remisi 29,4 s ($p = 0,0149$). Výsledek ultrasonografie s magnetickou rezonancí se shodoval v 93% případů (14 nemocných). Shoda ultrasonografie a klinického a laboratorního vyšetření byla zaznamenána v 87% případů (13 nemocných) a shoda magnetické rezonance s klinickým a laboratorním vyšetřením v 93% případů (14 nemocných). Ve všech případech aktivního onemocnění jsme u ultrasonografie i magnetické rezonance zaznamenali strmý nárůst počáteční fáze křivky

Tab. 1. Přehled nemocných a nálezů

Table 1. Overview of patients and findings

Pacient	CDA I	CRP (mg/l)	Fe (μmol/l)	t max/USG (s)	t max/MR (s)
1	114	2	21,8	10	15
2	180	4	23,2	10	25
3	230	6	12	10	18
4	166	48	7,3	10	18
5	120	4	20,2	22	42
6	260	229	<2	6	20
7	236	13	10,7	8	20
8	165	1	30,3	17	35
9	80	1	30,4	16	40
10	270	195	6,5	8	16
11	235	134	4,3	8	18
12	130	3	25	14	27
13	260	95	8,3	10	20
14	100	2	23,1	16	33
15	90	3	20,6	14	30

t max – čas do dosažení maximální echogenity (USG) nebo intenzity (MR) po aplikaci kontrastní látky

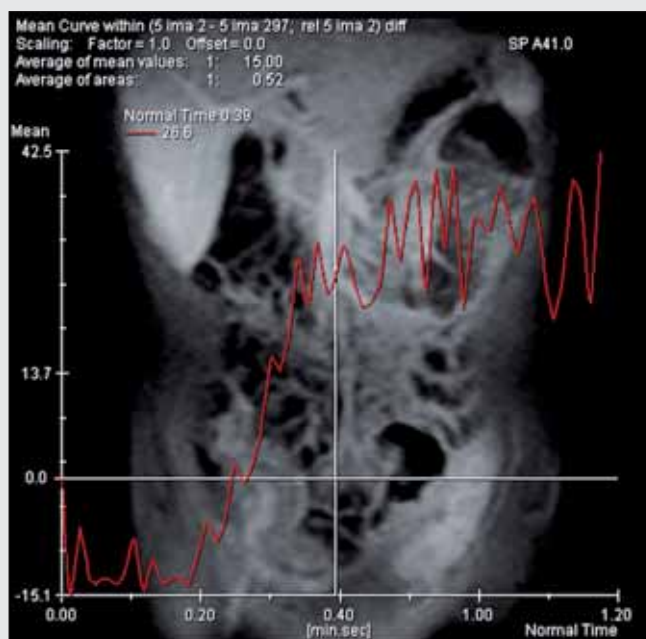
syčení. V pozdní fázi míra nasycení střevní stěny vzrůstala jen pomalu, stagnovala nebo docházelo k mírnému vymývání kontrastní látky (obr. 1A, 1B, 2A, 2B). U remise byla ve vzhledu křivky syčení výraznější variabilita, vždy byl ale vzestup v počáteční fázi pozvolnější (obr. 1C, 2C). Ve dvou případech byly nálezy zobrazovacích metod sporné. U nemocného 1 byl nález při ultrasonografii i magnetické rezonanci hodnocen jako aktivní fáze, ale výsledek laboratorního a klinického vyšetření svědčil pro remisi. Nemocný se ale 14 dní poté dostavil se známkami relapsu onemocnění. U nemocného 4 byl sonografický nález hodnocen chybně jako aktivní onemocnění, magnetická rezonance však správně určila remisi.

DISKUSE

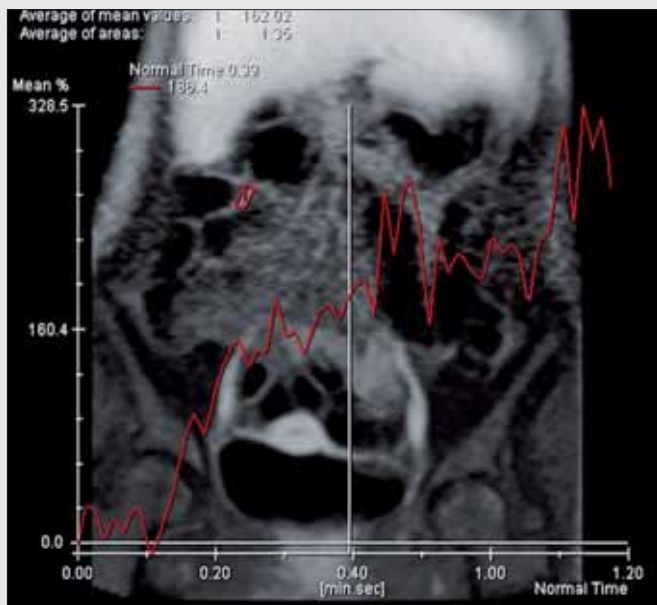
Nemocní s Crohnovou chorobou jsou často mladšího věku a jsou často vyšetřováni zobrazovacími metodami. Magnetická rezonance a ultrasonografie neuvírají ionizujícího záření, zatěžují méně také kontrastní látkou, v současnosti jde o metody první volby v diagnostice i sledování Crohnovy choroby (10, 11). Aktivitu onemocnění je možno hodnotit podle morfologických kritérií, jako je šíře stěny, vzhled jejích vrstev a změny v okolí nebo podle míry vaskularizace střevní stěny a mesenteria (5, 12–15). Tímto způsobem je možno stanovit aktivitu onemocnění při vstupním vyšetření a před chirurgickým řešením nebo hodnotit efekt terapie (11, 16). Většina prací hodnotících vaskularizaci střevní stěny pomocí kontrastních látek bere v úvahu míru a distribuci nasycení střevní stěny. Autoři prokazují dobrou shodu s klinickými a laboratorními parametry (17–20). Aktivní fáze onemocnění je spojována s výraznějším kontrastním syčením s maximem v oblasti sliznice a submukózy. U remise se



▲ Obr. 2A



▲ Obr. 2B



▲ Obr. 2C

Obr. 2. Magnetická rezonance

A – aktivní onemocnění (stejný pacient jako na obr. 1), zesílená stěna terminálního ilea sytící se kontrastní látkou s vyjádřenou stratifikací, oblast zájmu vyznačena červeně; B – křivka sycení u aktivního onemocnění (stejný nemocný); C – křivka sycení u remise (jiný nemocný)

Fig. 2. Magnetic resonance imaging

A – active disease (same patient as in fig. 1), thickened enhancing wall of terminal ileum with stratification, region of interest highlighted with red rectangle; B – time intensity curve in active disease (same patient); C – time intensity curve in remission (another patient)

Stanovení CDAI je do značné míry subjektivní metoda, proto jsme zahrnuli i laboratorní parametry. Jako hranice pro aktivitu onemocnění je obvykle brána hodnota CDAI větší než 150. V naší studii byla jako hranice neaktivní nebo minimálně aktivní choroby stanovena hodnota 220, do které onemocnění odpovídá remisi nebo malé aktivitě onemocnění. Nad touto hodnotou jsou pak nemocní se střední (CDAI 220–400) nebo vysokou aktivitou (CDAI > 400). Dle našeho názoru toto dělení lépe vystihuje praktický význam tohoto parametru, neboť jde o nemocné, kteří již vyžadují aktivní přístup k léčbě aktivní Crohnovy nemoci.

Sporný případ nemocného 1, u kterého přes negativní klinické a laboratorní parametry byly při ultrasonografii i magnetické rezonanci přítomny známky aktivity onemocnění

nevylučuje, že obě metody mohou být citlivější při časném stanovení aktivity (16).

ZÁVĚR

Výsledky této malé studie naznačují, že hodnocení dynamiky sycení střešní stěny pomocí ultrasonografie a magnetické rezonance s intravaskulární kontrastní látkou je možno použít při stanovení aktivity Crohnovy choroby. Obě metody spolu dobře korelují. Sporný případ nemocného, u kterého se aktivita onemocnění klinicky a laboratorně projevila s odstupem dvou týdnů, je otázkou do diskuse o objektivitě metod užívaných k jejímu stanovení. K potvrzení našich závěrů budou potřeba další pozorování.

LITERATURA

1. **Klener P, et al.** Vnitřní lékařství. Praha: Galén 1999; 484–487.
2. **Válek V, et al.** Tenké střevo – radiologická diagnostika patologických stavů. Brno: Národní centrum ošetrovatelství a nelékařských zdravotnických oborů 2003; 61–115.
3. **Koh DM, Miao Y, Chinn RJS, et al.** MR Imaging Evaluation of the Activity of Crohn's Disease. *AJR* 2001; 177: 1325–1332.
4. **Kumar P, Domjan J, Bhandari P, Ellis R, Higginson A.** Is there an association between intestinal perfusion and Crohn's disease activity? A feasibility study using contrast-enhanced ultrasound. *Br J Radiol* 2009; 82(974): 112–117.
5. **Mayer D, Reinshagen M, Mason RA, et al.** Sonographic measurement of thickened bowel wall segments as a quantitative parameter for activity in inflammatory bowel disease. *Z Gastroenterol* 2000; 38(4): 295–300.
6. **Neve H, Voderholzer W, Rickes S, et al.** Evaluation of criteria for the activity of Crohn's disease by power Doppler sonography. *Dig Dis* 2004; 22(1): 67–72.
7. **Šimonovský V.** Transabdominální sonografie trávicí trubice včetně sonografie akutní apendicitidy. Praha: Leon 1995; 41–47.
8. **Correas JM, Bridal L, Lesavre A, et al.** Ultrasound contrast agents: properties, principles of action, tolerance, and artifacts. *Eur Radiol* 2001; 11(8): 1316–1328.
9. **Goyen M.** Gadofosveset-enhanced magnetic resonance angiography. *Vascular Health and Risk Management* 2008; 4(1): 1–9.
10. **Pascu M, Roznowski AB, Müller HP, et al.** Clinical relevance of transabdominal ultrasonography and magnetic resonance imaging in patients with inflammatory bowel disease of the terminal ileum and large bowel. *Inflamm Bowel Dis* 2004; 10(4): 373–382.
11. **Robotti D, Cammarota T, Deboni P, Sarno A, Astegiano M, et al.** Activity of Crohn disease: value of Color-Power-Doppler and contrast-enhanced ultrasonography. *Abdom Imaging* 2004; 29(6): 648–652.
12. **Kratzer W, Schmidt SA, Mittrach C, et al.** Contrast-enhanced wideband harmonic imaging ultrasound (SonoVue): a new technique for quantifying bowel wall vascularity in Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40(8): 985–991.
13. **Migaleddu V, Quaiá E, Scano D, Virgilio G, et al.** Inflammatory activity in Crohn disease: ultrasound findings. *Abdom Imaging* 2008; 33(5): 589–597.
14. **Rimola J, Rodríguez S, García Bosch O, et al.** Magnetic resonance for assessment of disease activity and severity in Crohn disease. *Gut* 2009; v tisku.
15. **Schunk K.** Small bowel magnetic resonance imaging for inflammatory bowel disease. *Top Magn Reson Imaging* 2002; 13(6): 409–425.
16. **Ripollés T, Martínez MJ, Barrachina MM.** Crohn's disease and color Doppler sonography: response to treatment and its relationship with long-term prognosis. *J Clin Ultrasound* 2008; 36(5): 267–272.
17. **De Pascale A, Garofalo G, Perna M, Priola S, Fava C.** Contrast-enhanced ultrasonography in Crohn's disease. *Radiol Med* 2006; 111(4): 539–550.
18. **Pauls S, Gabelmann A, Schmidt SA, et al.** Evaluating bowel wall vascularity in Crohn's disease: a comparison of dynamic MRI and wideband harmonic imaging contrast-enhanced low MI ultrasound. *Eur Radiol* 2006; 16(11): 2410–2417.
19. **Serra C, Menozzi G, Labate AM, et al.** Ultrasound assessment of vascularization of the thickened terminal ileum wall in Crohn's disease patients using a low-mechanical index real-time scanning technique with a second generation ultrasound contrast agent. *Eur J Radiol* 2007; 62(1): 114–121.
20. **Schreyer AG, Finkenzeller T, Gössmann H, et al.** Microcirculation and perfusion with contrast enhanced ultrasound (CEUS) in Crohn's disease: first results with linear contrast harmonic imaging (CHI). *Clin Hemorheol Microcirc* 2008; 40(2): 143–155.
21. **Del Vescovo R, Sansoni I, Caviglia R, et al.** Dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging of the terminal ileum: differentiation of activity of Crohn's disease. *Abdom Imaging* 2008; 33(4): 417–424.
22. **Javier Sempere GA, Martínez Sanjuan V, Medina Chulia E, et al.** MRI Evaluation of Inflammatory Activity in Crohn's Disease. *AJR* 2005; 184: 1829–1835.
23. **Florie J, Wasser MNJM, Arts-Cieslik K, et al.** Dynamic Contrast-Enhanced MRI of the Bowel Wall for Assessment of Disease Activity in Crohn's Disease. *AJR* 2006; 186: 1384–1392.
24. **Quaiá E, Migaleddu V, Baratella E, et al.** The diagnostic value of small bowel wall vascularity after sulfur hexafluoride-filled microbubble injection in patients with Crohn's disease. Correlation with the therapeutic effectiveness of specific anti-inflammatory treatment. *Eur J Radiol* 2009; *Eur J Radiol* 2009; 69(3): 438–444.