

# Billeddiagnostiske og endoskopiske metoder ved Crohns sygdom i tyndtarmen

Læge Michael Dam Jensen, overlæge Jens Kjeldsen, overlæge Torben Nathan & overlæge Søren Rafael Rafaelsen

## RESUME

Det har i mange år været vanskeligt at diagnosticere Crohns sygdom i tyndtarmen. Traditionelt anvendes ileokoloskopi og tarm-passage. Sidstnævnte belastes af en høj stråledosis og et ofte utilstrækkeligt udbytte. I de senere år er tilkommet magnetisk resonans-skanning, computertomografi, ultralydsskanning og kapselendoskopi, som alle er implementeret i klinisk praksis. Dobbeltballon-enteroskopi, positronemissionstomografi og enkeltfotonemissionstomografi er nye metoder, hvis diagnostiske egenskaber fortsat er under afprøvning. I nedenstående bringes en oversigt over videnskabelige arbejder med fokus på diagnostisk validitet af de enkelte modaliteter.

Forudsætningen for optimal klinisk håndtering af patienter med mistænkt eller kendt Crohns sygdom er anvendelsen af valide diagnostiske modaliteter. Øvre og nedre del af gastrointestinkanalen er tilgængelige for diagnostik ved henholdsvis øsofago-gastro-duodenoskopi og koloskopi med tubulering af terminale ileum. Tyndtarmen er sværere tilgængelig for diagnostik, og primært har man anvendt tyndtarms-passage [1].

I de senere år er nye metoder til diagnostik af tyndtarmen vundet frem. Validiteten af dobbeltballon-enteroskopi, positronemissionstomografi (PET)-CT og enkeltfotonemissionstomografi (SPECT) er ikke afklaret, mens magnetisk resonans (MR)-skanning, computertomografi (CT), ultralydsskanning, kapselendoskopi (CE) og leukocytskintigrafi er implementeret i klinisk praksis. Deres plads i diagnostikken af Crohns sygdom er imidlertid ikke endeligt afklaret.

## METODER

I nedenstående bringes en oversigt over nye endoskopiske og billeddiagnostiske procedurer til diagnostik af Crohns sygdom i tyndtarmen. Oversigten er baseret på en gennemgang af videnskabelige arbejder med fokus på den diagnostiske validitet af de enkelte undersøgelsesmetoder. Litteratursøgningen er foretaget via PubMed med kombinationer af følgende søgekriterier: *Crohn's disease, small bowel, enteroclysis, small bowel follow through, MRI, magnetic resonance imaging, MR enteroclysis, computer tomography, CT enteroclysis, CT enterography, ultrasound, ultrasono-*

*graphy, wireless capsule endoscopy, double balloon enteroscopy, single balloon enteroscopy, positron emission tomography, PET, PET/CT, single photon emission computed tomography, SPECT, SPECT/CT.*

Efterfølgende er de enkelte arbejder gennemgået med fokus på 1) var der en uafhængig blindet sammenligning med en guldstandard, 2) blev den diagnostiske test evalueret på et relevant spektrum af patienter, 3) blev alle patienter undersøgt med guldstandard, 4) blev der på baggrund af data beregnet en sensitivitet og specificitet, eller kunne disse beregnes på baggrund af præsenterede data, og 5) så man særskilt på diagnostik af Crohns sygdom i tyndtarmen?

Efter analysen forelå 49 originalarbejder. For CE gør særlige forhold sig gældende, og der henvises til dette afsnit. Metoderne PET-CT, dobbeltballon-enteroskopi og SPECT er så nye, at kun få komparative studier er udført.

## TYNDTARMPASSAGE OG ENTEROKLYSE

Ved enteroklyse anlægges en sonde forbi Treitz' ligament, hvorefter man ved bariuminfusion, røntgengennemlysning og enkeltoptagelser kan visualisere tyndtarmens lumenale flade. Tarmpassage er en variant af enteroklyse, hvor en lav-densitets bariumopløsning indtages per os. På grund af højere stråledosis og ubehag ved sondeanlæggelse har enteroklyse ikke vundet stor udbredelse. Talrige – oftest retrospektive

## OVERSIGTSARTIKEL

Odense Universitets-hospital, Medicinsk Gastroenterologisk Afdeling S, og Vejle Sygehus, Medicinsk Afdeling og Røntgenafdelingen



## FORKORTELSER

CD = Crohns sygdom  
CE = kapselendoskopi  
CT = computertomografi  
CTE = CT-enteroklyse  
CTOS = CT af tyndtarmen med peroral kontrast  
DBE = dobbeltballon-enteroskopi  
FDG = F-18-fluorodeoxyglukose  
MR = magnetisk resonans  
MRE = MR-enteroklyse  
MROS = MR-skanning af tyndtarm med peroral kontrast  
PET = positronemissionstomografi  
SICUS = *small intestine contrast ultrasonography*  
SPECT = enkeltfotonemissionstomografi

## FAKTABOKS

Crohns sygdom er en *syndromdiagnose*, der hviler på kliniske, endoskopiske, radiologiske og histologiske fund.

Der er ikke bred enighed om en guldstandard for diagnostik af Crohns sygdom i tyndtarmen, og der er ingen valide billeddiagnostiske kriterier.

Ultralødsskanning, magnetisk resonans-skanning og computertomografi (CT) af tyndtarmen kan visualisere alle manifestationer af Crohns sygdom (luminale, murale og ekstraintestinale komplikationer).

Kapselendoskopi har et højt diagnostisk udbytte for mucosaforandringer sammenlignet med andre modaliteter.

Diagnostisk udbytte (*diagnostic yield*) er et procentuelt mål for antallet af positive test. Målet er uafhængigt af en guldstandard, men udtrykker ikke risikoen for falsk positive fund.

CT af abdomen giver en stråledosis på 5-7 mSv modsat ca. 14 mSv for tarmpassage (røntgen af thorax 0,06 mSv).

Dobbeltballon-enteroskopi, positronemissionstomografi (PET)-CT, *single-photon emission computerized tomography* (SPECT) og SPECT-CT er nye metoder, der endnu ikke er tilstrækkeligt valideret ved Crohns sygdom i tyndtarmen.

studier – har fra 1970'erne til 1990'erne vurderet den diagnostiske validitet af konventionel radiologi. Flere studier har afgørende biasproblemer, og ofte er der en lav prævalens af tyndtarmssygdom i de undersøgte patientpopulationer. Med kirurgi eller klinisk follow-up som guldstandard rapporteres om en sensitivitet på 92-100% og en specificitet på 89-98% [2, 3]. Enteroklyse og tarmpassage hører imidlertid til de mest strålegivende røntgenundersøgelser, der anvendes i dag. Røntgendosis angives til  $13,68 \pm 6,85$  mSv for tyndtarmspassage og  $13,99 \pm 7,57$  mSv for enteroklyse [4].

### MAGNETISK RESONANS-ENTEROGRAFI OG -ENTEROKLYSE

MR-skanning giver mulighed for en noninvasiv 3D-billedannelse uden brug af røntgenstråling. Modsat konventionel røntgenundersøgelse er det muligt at visualisere såvel luminale som transmurale manifestationer samt ekstraintestinale komplikationer ved Crohns sygdom (absces og fistel). For optimal visualisering af tyndtarmen kræves to typer kontrast. Enteral kontrast indgives enten peroralt (MR-enterografi) eller via en nasojejunal sonde anlagt under røntgen-gennemlysning (MR-enteroklyse). Efter indgift af intravenøs kontrast ses opladning i inflammatorisk aktivt væv. Forudsætningen for korrekt diagnostik er imidlertid en sufficient dilateret tyndtarm, idet kollaberende tyndtarmsslynger kan skjule patologi og simulere patologisk fortykket tarmvæg [5]. En kollaberet, men i øvrigt normal tarmslynge fremstår ofte vægfortykket og med øget kontrastopladning, hvilket kan føre til et falsk positivt resultat.

Sammenlignet med ileoskopi og histopatologi finder man en sensitivitet og specificitet på henholdsvis 83-96% og 67-100% for konstatering af Crohns sygdom i terminale ileum [6, 7].

Over for konventionel enteroklyse har man fundet MR-skanning ligeværdig. *Masselli et al* og *Gourtsyiannis et al* fandt lavere sensitivitet for mucosaforandringer (40-63%), men en sensitivitet og specificitet på 95-100% for murale forandringer og komplikationer til Crohns sygdom [8, 9] Billedopløseligheden ved MR er endnu ikke på højde med konventionel røntgen, hvorfor overfladiske slimhindeforandringer overses. Til gengæld opnår man yderligere diagnostisk information hos 24-58% af patienterne; primært i form af murale fund og komplikationer til Crohns sygdom [8].

### COMPUTERTOMOGRAFI

*Multislice*-CT kombinerer øget billedopløsning og hurtig scannehastighed. CT-enterografi udføres efter oral hyperhydrering, hvorved murale manifestationer og komplikationer til Crohns sygdom kan visualiseres, og efter intravenøs kontrast ses opladning i den inflammerede tarmvæg (**Figur 1**). CT-enterografi har således samme diagnostiske kvaliteter som MR-skanning, men brugen af røntgenstråling er en begrænsende faktor for den kliniske anvendelse [10]. Den effektive stråledosis ved CT af abdomen er 5-7 mSv afhængigt af den anvendte skanner og skanningsprotokol [11].

Med ileokoloskopi og konventionel røntgen af tyndtarmen som guldstandard anføres en sensitivitet på 78-89% og en specificitet på 75-100% [12-14]. Sensitiviteten for lette mucosaforandringer er endnu ikke på højde med endoskopi og konventionel røntgen. Derimod visualiserer CT overlegent komplikationer til Crohns sygdom.

FIGUR 1

Computertomografisk enterografi med Crohns sygdom i terminale ileum (pile). Tarmvæggen fremtræder fortykket og med kontrastopladning. Der ses en *skip lesion* mellem to Crohn-segmenter.



## ULTRALYDSSKANNING OG HYDROSONOGRAFI

Ultralydsskanning er en noninvasiv, let tilgængelig, patientvenligt og strålingsfri undersøgelsesmetode. Imidlertid er den observatørfhængig og kræver en erfaren undersøger. Med ileoskopi og røntgen af tyndtarmen som guldstandard fandt man sensitivitet og specificitet på henholdsvis 67-97% og 75-100% [15-17]. Tyndtarmen proksimalt for terminale ileum fremstilles imidlertid dårligt med en sensitivitet på 10-33% [18]. I 1999 beskrev *Folvik et al* en ny metode, hydrosonografi eller *small intestine contrast ultrasonography* (SICUS). Forud for undersøgelsen indgives en isoosmotisk opløsning af polyethylenglykol, hvis formål er at dilater tyndtarmen og fjerne den tilstedeværende luft. I tre studier undersøgte man patienter med kendt Crohns sygdom i tyndtarmen og fandt en sensitivitet for diagnosen på 96-100% for hydrosonografi mod 87-96% for konventionel ultralydsskanning (højeste sensitivitet af hydrosonografi i alle studier) [19-21]. Der var færre falsk negative proksimale læsioner, højere sensitivitet for konstatering af stenose og bedre korrelation med sygdomsudredningen. I alle tre studier konkluderede man, at der var en diagnostisk gevinst ved udførelse af ultralydsskanning af tyndtarmen med enteral kontrast. Endvidere har man fundet en høj specificitet på 97-100% i patientpopulationer, der var mistænkt for tyndtarmspatologi [21].

## KAPSELENDOSKOPI

Initialt var CE indiceret ved obskur gastrointestinal blødning. I de senere år er indikationsområdet udvidet, og det indbefatter nu Crohns sygdom. Fordele ved CE er den direkte og noninvasive visualisering af tyndtarmsslimhinden med en lav komplikationsfrekvens. Kapselretention forekommer hos 0% af raske frivillige forsøgspersoner, 1,4% ved mistænkt Crohns sygdom og 21% ved mistænkt tyndtarmsstenose [22].

Fleere prospektive studier har evalueret metoden hos patienter med mistænkt og kendt Crohns sygdom (Tabel 1) [23-32]. *Triester et al* udførte i 2006 en metaanalyse af det diagnostiske udbytte for CE sammenlignet med andre modaliteter [33]. Diagnostisk udbytte (*diagnostic yield*) er et procentuelt mål for antallet af positive test; dvs. antal positive test divideret med det totale antal test. Målet er uafhængigt af en guldstandard, men udtrykker ikke risikoen for falsk positive fund. Denne risiko bekræftes i et studie af *Goldstein et al*, hvor man fandt erosioner hos 13,8% af raske voksne undersøgt med CE [34]. I metaanalysen fandt man ikke signifikant højere udbytte af CE hos patienter med mistænkt Crohns sygdom, men hos patienter med kendt Crohns sygdom var det diagnostiske udbytte signifikant højere for CE end for alle



TABEL 1

Diagnostisk udbytte for Crohns sygdom i tyndtarmen ved forskellige undersøgelsesmodaliteter.

Reference	Patientpopulation (n)	Modalitet	Diagnostisk udbytte, %
<i>Hara et al</i> 2006 [24]	Kendt CD (9) Mistænkt CD (8)	CE	71
		Ileoskopi	65
		CTOS	53
		Tarmpassage	24
<i>Bourreille et al</i> 2006 [25]	Postoperativt endoskopisk recidiv af kendt CD (31)	CE Ileoskopi	42/55 <sup>a</sup> 61
<i>Gölder et al</i> 2006 [26]	Kendt CD (16) Mistænkt CD (2)	CE	15
		MRE	44
<i>Albert et al</i> 2005 [23] <sup>a</sup>	Kendt CD (14) Mistænkt CD (13)	CE	93
		MROS	78
		Enteroklyse	33
<i>Voderholzer et al</i> 2005 [27]	Kendt CD (41)	CE	60
		CTE	39
<i>Chong et al</i> 2005 [28]	Kendt CD (22) Mistænkt CD (21)	CE	44
		Push-enteroskopi	7
<i>Marmo et al</i> 2005 [29]	Kendt CD (31)	CE	71
		Enteroklyse	26
<i>Dubcenco et al</i> 2005 [30]	Kendt CD (28) Mistænkt CD (11)	CE	67
		Enteroklyse/tarmpassage	21
<i>Buchman et al</i> 2004 [31]	Kendt CD (30)	CE	70
		Tarmpassage	67
<i>Eliakim et al</i> 2004 [32]	Mistænkt CD (35)	CE	77
		CTOS	20
		Tarmpassage	23

CD = Crohns sygdom; CE = Kapselendoskopi; MROS = MR-skanning af tyndtarmen med peroral kontrast; MRE = MR-enteroklyse; CTOS = computertomografi af tyndtarmen med peroral kontrast; CTE = computertomografi-enteroklyse.

a) To uafhængige observatører. b) 52 patienter med mistænkt og kendt Crohns sygdom var inkluderet. Heraf var 27 patienter med slutdiagnosen Crohns sygdom undersøgt med alle tre modaliteter.

andre undersøgelser [33]. Sammenlignet med MR og CT fandt man i to studier et højere udbytte af CE for proksimale læsioner [26, 27].

Kun få studier beregner sensitivitet og specificitet med en veldefineret guldstandard for terminale ileum. *Dubcenco et al* anvendte histopatologi i biopsimateriale og fandt en sensitivitet og specificitet på 90% og 100% for CE mod 28% og 100% for konventionel røntgenundersøgelse af tyndtarmen [30]. Tilsvarende fandt *Marmo et al* en sensitivitet på 89% og en specificitet på 100% med ileoskopi som guldstandard [29].

## DOBBELTBALLON-ENTEROSKOPI

Dobbeltballon-enteroskopi (DBE) er beskrevet i en ny artikel i Ugeskrift for Læger, og for nærmere omtale af metoden henvises hertil [35]. Der er udført to mindre komparative studier hos patienter med Crohns sygdom. *Oshitani et al* undersøgte 44 patienter med kendt Crohns sygdom. Samtlige patienter blev undersøgt med DBE, og hos 32 var der udført

konventionel røntgenundersøgelse af tyndtarmen (tarmpassage eller enteroklyse) inden for to uger. Man konstaterede et signifikant højere diagnostisk udbytte for DBE end for konventionel røntgen [36]. I et pilotstudie af *Seiderer et al* sammenlignede man DBE og MR-enteroklyse i et blindet design med ti patienter med kendt eller mistænkt Crohns sygdom. Parenteroskopi lykkedes kun hos en patient. På 40 evaluerede tyndtarmssegmenter fandt man et udbytte på 40% for MR og 17,5% for DBE ( $p = 0,01$ ) [37].

#### POSITRONEMISSIONSTOMOGRAFI-CT

Positronemissionstomografi (PET) er en nuklearmedicinsk metode, hvor der efter indgift af et sporstof dannes tredimensionelle billeder af specifikt fysiologisk aktive områder i kroppen. Et hyppigt anvendt sporstof er F-18-fluorodeoxyglukose (FDG), der omsættes i væv med øget glykolytisk aktivitet (eksempelvis neoplastisk eller inflammatorisk væv). PET-CT kombinerer den fysiologiske information fra PET med en anatomisk lokalisering af den patologiske proces vha. CT.

Til dato har ingen studier evalueret PET-CT til særskilt diagnostik af Crohns sygdom i tyndtarmen. I et prospektivt studie af *Louis et al* anvendtes PET-CT hos 22 patienter med biologisk eller endoskopisk aktiv Crohns sygdom. Med ileokoloskopi som guldstandard evaluerede man 95 segmenter i kolon og terminale ileum. Man fandt en sensitivitet på 73% og en specificitet på 55% for diagnostik af inflammatoriske tarmsegmenter. Der var 21 falsk positive tarmsegmenter ved PET-CT [38].

#### LEUKOCYTSKINTIGRAFI, ENKELTFOTONEMISSIONSTOMOGRAFI OG ENKELTFOTONEMISSIONSTOMOGRAFI-CT

Leukocytskintigrafi er en nuklearmedicinsk metode, hvor radioaktivt mærkede leukocytters akkumulation registreres med et gammakamera. I blindede prospektive studier har man fundet en sensitivitet og specificitet på henholdsvis 58-90% og 73-93% for visualisering af Crohns sygdom i tyndtarmen. Som screeningsundersøgelse for inflammatorisk tarmsygdom har man fundet en lav specificitet, idet 35% af undersøgelserne var falsk positive hos patienter med colon irritabile [39, 40]. SPECT (*single-photon emission computerized tomography* eller enkeltfotonemissionstomografi) er en teknik, hvor et roterende gammakamera anvendes til kvantitering af den tredimensionelle fordeling af radioisotopen. Rekonstruktion af data giver en 3D-fremstilling af områder med øget leukocytakkumulering. Herved elimineres tolkningsproblemer i områder, hvor tarmslynger overlapper områder med fysiologisk aktivitet i knoglemarven. SPECT-CT er en ny metode, der kombinerer den funktionelle information fra SPECT med en præcis anatomisk lokalisering af den patologiske proces. Anvendeligheden af SPECT og SPECT-CT ved inflammatorisk tarmsygdom er dårligt belyst, og det er endnu for tidligt at vurdere, om metoderne er anvendelige til diagnostik af Crohns sygdom i tyndtarmen.

#### DISKUSSION

Diagnostik og behandling af Crohns sygdom kan være en udfordring. Den diagnostiske validitet af biokemiske markører og kliniske indices er for lav til, at man med sikkerhed kan be- eller afkræfte Crohns sygdom. Ej heller er der patognomoniske billeddiagnostiske fund. Således er Crohns sygdom fortsat en syndromdiagnose, der hviler på kliniske, endoskopiske, radiologiske og histologiske fund [1]. Hyppigst er Crohns sygdom lokaliseret i ileocøkalregionen og inden for rækkevidde ved ileokoloskopi.

Til studier af den diagnostiske validitet for Crohns sygdom i tyndtarmen knytter sig to væsentlige problemstillinger:

TABEL 2

Fordele og ulemper ved undersøgelsesmetoder til diagnostik af Crohns sygdom i tyndtarmen.

Metode	Fordele	Ulemper
Konventionel røntgen	Høj billedopløselighed	Ikkemurale og ekstraintestinale forandringer Høj stråledosis
Magnetisk resonansskanning	Alle manifestationer af Crohns sygdom Strålingsfri 3D-billeddannelse Høj vævskontrast	Tilgængelighed
Computertomografi	Alle manifestationer af Crohns sygdom Hurtig Tilgængelig 3D-billeddannelse Høj opløselighed	Stråling
Ultralydsskanning	Alle manifestationer af Crohns sygdom Noninvasiv Tilgængelig Strålingsfri Patientvenlig	Observatørafhængig Lav sensitivitet for proksimale forandringer Dårligt indblik ved adipositas og meteorisme
Kapselendoskopi	Patientvenlig Strålingsfri Højt diagnostisk udbytte	Kun lumenale manifestationer Lav specificitet? Risiko for kapselretention
Dobbeltballonenteroskopi	Mulighed for endoskopi af hele tyndtarmen Biopsier Terapeutiske procedurer	Kun lumenale manifestationer Invasiv Komplikationer Tidskrævende Tilgængelighed
Leukocytskintigrafi	Ekstraintestinale komplikationer Patientvenlig Noninvasiv	Tidskrævende Stråling Kun anvendelig ved inflammation

1) Der er ikke bred enighed om en guldstandard for diagnostik af Crohns sygdom i tyndtarmen, og 2) der eksisterer ingen valide billeddiagnostiske kriterier. For terminale ileum anses ileokoloskopi stadig som guldstandard, men undersøgelsen begrænser sig til den helt distale del af ileum, og kun hos ca. 85% lykkes det at intubere terminale ileum [1]. For den øvrige tyndtarm har man hidtil anset konventionel røntgen af tyndtarmen som guldstandard. Undersøgelsen er ikke optimal, idet kun lumenale manifestationer af Crohns sygdom visualiseres [1, 33], og i tidlige studier fandt man et højere diagnostisk udbytte af nyere undersøgelsesmetoder. Derfor har man i flere efterfølgende studier valgt ikke at anvende en guldstandard, men at sammenligne forskellige modaliteters diagnostiske udbytte. Herved bidrager falsk positive fund til en undersøgelses udbytte, hvormed sensitiviteten stiger på bekostning af en lavere specificitet.

I dag findes der en lang række metoder til undersøgelse af tyndtarmen. Hver modalitet har sine fordele og ulemper, hvilket er opsummeret i **Tabel 2**. I de foreliggende studier opnås et højt diagnostisk udbytte ved CE, MR, CT og ultralydsskanning. Valget af undersøgelse bør derfor træffes på baggrund af den kliniske problemstilling samt, hvilken modalitet der kan tilbydes på det lokale sygehus, og hvilken erfaring den enkelte radiolog eller gastroenterolog besidder. CE kan overvejes som andenlinje-undersøgelse hos patienter med mistænkt Crohns sygdom, der ikke er bekræftet ved et standardudredningsprogram bestående af ileokoloskopi og skanning af tyndtarmen. CE har et højt diagnostisk udbytte, men man bør være opmærksom på risikoen for falsk positive fund. Det er endnu ikke belyst, om anvendelsen af CE som førstevalgsundersøgelse medfører tidligere diagnostik og dermed en positiv effekt på det kliniske forløb sammenlignet med andre modaliteter. I den præoperative vurdering af Crohns sygdom eller ved kompliceret sygdom er MR og CT fordelagtige, idet der opnås en evaluering af samtlige manifestationer af sygdommen, herunder om der er stenose, absces eller fistel. Ultralydsskanning har samme egenskaber, men et højt udbytte forudsætter, at undersøgelsen udføres af en trænet radiolog med særlig interesse i området.

Endvidere bør man have fokus på strålehygiejne, idet mange patienter med Crohns sygdom har brug for gentagne undersøgelser over en årrække. Dette begrænser anvendeligheden af tarmpassage, CT og leukocytskintigrafi. DBE er for invasiv og tidskrævende til bred klinisk implementering, og undersøgelsen bør reserveres til udvalgte tilfælde, hvor diagnostiske eller terapeutiske procedurer findes indicerede. Erfaringerne med PET-CT, SPECT og SPECT-CT er

endnu i et tidligt stadium, og yderlige prospektive undersøgelser bør afventes før implementering i klinisk praksis.

Selv om en bredt accepteret guldstandard ikke er til rådighed, er der i fremtiden behov for velgennførte, sammenlignende undersøgelser af de nye undersøgelsesmodaliteter hos patienter med såvel mistænkt som kendt Crohns sygdom.

**KORRESPONDANCE:** Michael Dam Jensen, Medicinsk Gastroenterologisk Afdeling S, Odense Universitetshospital, DK-5000 Odense C.

E-mail: michael.dam.jensen@ouh.regionsyddanmark.dk

**ANTAGET:** 9. november 2008

**INTERESSEKONFLIKTER:** Ingen

#### LITTERATUR

1. Stange EF, Travis SP, Vermeire S et al. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: definitions and diagnosis. *Gut*. 2006;55:i1-15.
2. Maglinte DD, Chernish SM, Kelvin FM et al. Crohn disease of the small intestine: accuracy and relevance of enteroclysis. *Radiology* 1992;184:541-5.
3. Nolan DJ. The true yield of the small-intestinal barium study. *Endoscopy* 1997; 29:447-53.
4. Ruiz-Cruces R, Ruiz F, Pérez-Martínez M et al. Patient dose from barium procedures. *Br J Radiol*. 2000;73:752-61.
5. Gourtsoyannis NC, Papanikolaou N. Magnetic resonance enteroclysis. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*. 2005;26:237-46.
6. Del Vecovo 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;33:417-24.
7. Negaard A, Sandvik L, Mulahasanovic A et al. Magnetic resonance enteroclysis in the diagnosis of small-intestinal Crohn's disease: diagnostic accuracy and inter- and intra-observer agreement. *Acta Radiol* 2006;47:1008-16.
8. Masselli G, Casciani E, Poletti E et al. Comparison of MR enteroclysis with MR enterography and conventional enteroclysis in patients with Crohn's disease. *Eur Radiol* 2007;18:438-47.
9. Gourtsoyannis NC, Grammatikakis J, Papamastorakis G et al. Imaging of small intestinal Crohn's disease: comparison between MR enteroclysis and conventional enteroclysis. *Eur Radiol* 2006;16:1915-25.
10. Rajesh A, Maglinte DDT. Multislice CT enteroclysis: technique and clinical applications. *Clinical Radiology* 2006;61:31-9.
11. McCollough CH, Primak AN, Saba O et al. Dose performance of a 64-channel dual-source CT scanner. *Radiology* 2007;243:775-84.
12. Minordi LM, Vecchioli A, Guidi L et al. Multidetector CT enteroclysis versus barium enteroclysis with methylcellulose in patients with suspected small bowel disease. *Eur Radiol* 2006;16:1527-36.
13. Hassan C, Cerro P, Zullo A et al. Computed tomography enteroclysis in comparison with ileoscopy in patients with Crohn's disease. *Int J Colorectal Dis* 2003;18:121-5.
14. Wold PB, Fletcher JG, Johnson CD et al. Assessment of small bowel Crohn disease: noninvasive peroral CT enterography compared with other imaging methods and endoscopy – feasibility study. *Radiology* 2003;229:275-81.
15. Schwark WB, Beckh K, Raith M. A prospective evaluation of high resolution sonography in the diagnosis of inflammatory bowel disease. *Eur J gastroent & hepatol*. 1992;4:173-82.
16. Solvig J, Ekberg O, Lindgren S et al. Ultrasound examination of the small bowel: comparison with enteroclysis in patients with Crohn disease. *Abdom Imaging* 1995;20:323-6.
17. 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;10:373-82.
18. Hollerbach S, Geissler A, Schiegl H et al. The accuracy of abdominal ultrasound in the assessment of bowel disorders. *Scand J Gastroenterol* 1998;33: 1201-8.
19. Parente F, Greco S, Molteni M et al. Oral contrast enhanced bowel ultrasonography in the assessment of small intestine Crohn's disease. A prospective comparison with conventional ultrasound, x ray studies, and ileocolonoscopy. *Gut* 2004;53:1652-7.
20. Pallotta N, Tomei E, Viscido A et al. Small intestine contrast ultrasonography: an alternative to radiology in the assessment of small bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2005;11:146-53.
21. Calabrese E, La Seta F, Buccellato A et al. Crohn's disease: a comparative prospective study of transabdominal ultrasonography, small intestine contrast ultrasonography, and small bowel enema. *Inflamm Bowel Dis* 2005;11:139-45.
22. Pennazio M. Capsule endoscopy: Where are we after 6 years of clinical use? *Dig Liver Dis* 2006;38:867-78.
23. Albert JG, Martiny F, Krummenerl A et al. Diagnosis of small bowel Crohn's disease: a prospective comparison of capsule endoscopy with magnetic resonance imaging and fluoroscopic enteroclysis. *Gut* 2005;54:1721-7.

24. Hara AK, Leighton JA, Heigh RI et al. Crohn disease of the small bowel: preliminary comparison among CT enterography, capsule endoscopy, small-bowel follow-through, and ileoscopy. *Radiology* 2006;238:128-34.
25. Bourreille A, Jarry M, D'Halluin PN et al. Wireless capsule endoscopy versus ileocolonoscopy for the diagnosis of postoperative recurrence of Crohn's disease: a prospective study. *Gut* 2006;55:978-83.
26. Gölder SK, Schreyer AG, Endlicher E et al. Comparison of capsule endoscopy and magnetic resonance (MR) enteroclysis in suspected small bowel disease. *Int J Colorectal Dis* 2006;21:97-104.
27. Voderholzer WA, Beinhoelzl J, Rogalla P et al. Small bowel involvement in Crohn's disease: a prospective comparison of wireless capsule endoscopy and computed tomography enteroclysis. *Gut* 2005;54:369-73.
28. Chong AK, Taylor A, Miller A et al. Capsule endoscopy vs. push enteroscopy and enteroclysis in suspected small-bowel Crohn's disease. *Gastrointest Endosc* 2005;61:255-61.
29. Marmo R, Rotondano G, Piscopo R et al. Capsule endoscopy versus enteroclysis in the detection of small-bowel involvement in Crohn's disease: a prospective trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:772-6.
30. Dubcenco E, Jeejeebhoy KN, Petroni R et al. Capsule endoscopy findings in patients with established and suspected small-bowel Crohn's disease: correlation with radiologic, endoscopic, and histologic findings. *Gastrointest Endosc* 2005;62:538-44.
31. Buchman AL, Miller FH, Wallin A et al. Videocapsule endoscopy versus barium contrast studies for the diagnosis of Crohn's disease recurrence involving the small intestine. *Am J Gastroenterol* 2004;99:2171-7.
32. Eliakim R, Suissa A, Yassin K et al. Wireless capsule video endoscopy compared to barium follow-through and computerised tomography in patients with suspected Crohn's disease-final report. *Dig Liver Dis* 2004;36:519-22.
33. Triester SL, Leighton JA, Leontiadis GI et al. A meta-analysis of the yield of capsule endoscopy compared to other diagnostic modalities in patients with non-stricturing small bowel Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2006;101: 954-64.
34. Goldstein JL, Eisen GM, Lewis B et al. Video capsule endoscopy to prospectively assess small bowel injury with celecoxib, naproxen plus omeprazole, and placebo. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:133-41.
35. Jensen TM, Vilmann P, Hendel JW. Dobbeltballondenoskopi: en ny metode til diagnostik og behandling af sygdomme i tyndtarmen. *Ugeskr Læger* 2008; 170:437.
36. Oshitani N, Yukawa T, Yamagami H et al. Evaluation of deep small bowel involvement by double-balloon enteroscopy in Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1484-9.
37. Seiderer J, Herrmann K, Diepolder H et al. Double-balloon enteroscopy versus magnetic resonance enteroclysis in diagnosing suspected small-bowel Crohn's disease: results of a pilot study. *Scand J Gastroenterol* 2007;42: 1376-85.
38. Louis E, Ancion G, Colard A et al. Noninvasive assessment of Crohn's disease intestinal lesions with (18)F-FDG PET/CT. *J Nucl Med* 2007;48:1053-9.
39. Almer S, Granerus G, Ström M et al. Leukocyte scintigraphy compared to intraoperative small bowel enteroscopy and laparotomy findings in Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13:164-74.
40. Gaffner MH, Tindale WB, Holdsworth D. Value of technetium-99m HMPAO-labelled leucocyte scintigraphy as an initial screening test in patients suspected of having inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996;8:1195-200.

## Blastocystis – en gådefuld parasit

Cand.scient. Christen Rune Stensvold, overlæge Maiken Cavling Arendrup, cand.scient. Henrik Vedel Nielsen & overlæge Kåre Mølbak

### STATUSARTIKEL

Statens Serum Institut, Afdelingen for Bakteriologi, Mykologi og Parasitologi og Epidemiologisk Afdeling

*Blastocystis* er en i Danmark almindeligt forekommende, encellet tarmparasit, som kan findes hos personer med eller uden gastrointestinale (GI) og ekstraintestinale symptomer [1, 2]. Parasitten er beslægtet med alger, diatomer og lignende og hører til gruppen af *Stramenopiles*. *Blastocystis*' livscyklus kendes ikke nøjere, men cystestadiet er formodentlig det infektiøse stadie og den form, der kan overleve uden for værten. Andre in vivo- og in vitro-stadier indbefatter vakuolære, multivakuolære, avakuolære, granulære og amøboide stadier. Cysterne måler 3-5 mikrometer, hvorimod vakuolære stadier måler typisk 4-15 mikrometer (Figur 1); i kultur kan disse opnå størrelser på ca. 200 mikrometer. Granulære stadier er måske degenerative stadier og ses ofte i hendøende kulturer. De øvrige stadier er kun sparsomt beskrevet i litteraturen [2]. Parasitten menes at overføres fækooralt, enten direkte eller indirekte via f.eks. forurenede drikkevand eller fødevarer, og der er tiltagende evidens for et zoonotisk reservoir [2-4]. I Danmark findes parasitten hos ca. en fjerdedel af patienter, der er mistænkt for en tarmparasitsygdom som f.eks. rejserelateret eller persisterende diarre [5], men ofte som blandingsinfektion med andre tarmparasitter, f.eks. *Dientamoeba fragilis*. Den er dermed en af de hyppigste tarmparasitter herhjemme. Prævalensstudier fra andre lande melder om meget forskellige fore-

komster, men disse data afspejler i varierende grad valg af diagnostiske metoder (se nedenfor).

De seneste ti års forskning har vist, at parasitten udviser stor genetisk diversitet [2-4, 6]; p.t. anerkendes mindst ti subtyper (ST) hos mennesker, pattedyr og fugle [4, 6] (Figur 2). Den genetiske afstand mellem disse subtyper er op til 7%, hvilket eksempelvis er fire gange afstanden mellem den patogene *Entamoeba histolytica* og den apatogene *E. dispar*, og subtyperne repræsenterer sandsynligvis forskellige arter. Mennesket er oftest vært for ST3, men også ST1, ST2 og ST4 forekommer med vekslende hyppighed [4]. Derimod forekommer ST5-ST10 kun sjældent hos mennesket, og det kan ikke udelukkes, at disse subtyper overføres hovedsagligt zoonotisk. ST6 og ST7 er isoleret hovedsageligt fra fugle, hvorimod f.eks. ST5 og ST8 er påvist i primater og andre større pattedyr og kun sjældent hos mennesker [4]. Parasitten har tidligere været omtalt som *Blastocystis hominis*; det står nu imidlertid klart, at dette sandsynligvis er en parafyletisk taxon, og indtil værtsspecificiteten er nøjere fastlagt, er det foreslået, at der henvises til *Blastocystis species*, og at »hominis« udelades [6].

### DIAGNOSTIK

*Blastocystis* kan påvises ved mikroskopi, dyrkning og polymerasekædereaktion (PCR). Størst erfaring ha-