

ULOGA MR ENTEROKOLONOGRAFIJE U DIJAGNOZI CROHNOVE BOLESTI U DJECE

IZIDORA HOLJAR-ERLIĆ¹, MLADEN PERŠIĆ², GORAN PALČEVSKI², DAMIR MILETIĆ¹

Endoskopija i pasaža tankog crijeva suspenzijom barijevog sulfata osnovne su dijagnostičke metode za ispitivanje bolesnika sa suspektom i poznatom Crohnovom bolesti. Obje metode dobro prikazuju intraluminalne promjene, ali samo indirektno daju informaciju o transmuralnoj i ekstramuralnoj proširenosti bolesti. Promjene u mezenteriju, također karakteristične za Crohnovu bolest, kao što su dilatirana vasa recta, fistule, reaktivna limfadenopatija i proliferacija masnog i vezivnog tkiva, za ove standardne metode ostaju skrivene. Pasaža tankog crijeva suspenzijom barijevog sulfata izlaže bolesnika zračenju čime je povećan rizik od nastanka tumora, naročito u bolesnika pedijatrijske dobi. MR enterokolonografijom moguća je procjena aktivnosti Crohnove bolesti bez izlaganja ionizirajućem zračenju, mogu se analizirati i dijelovi tankog crijeva koji se ne mogu doseći gornjom endoskopijom i kolonoskopijom, kao i ekstramuralne i transmuralne promjene crijeva.

Deskriptori: CROHNOVA BOLEST, DJECA, MR ENTEROKOLONOGRAFIJA

UVOD

Crohnova bolest (CB) može zahvatiti čitav gastrointestinalni trakt, ali su terminalni ileum i proksimalni kolon najčešće zahvaćeni (1). Terminalni ileum je zahvaćen u približno 70% bolesnika (30% izolirana bolest terminalnog ileuma, a 40% u kombinaciji s upalom cekuma), duodenum i jejunum u 5% bolesnika, dok 20 do 30% bolesnika ima izoliranu Crohnovu bolest kolona (2). CB je idiopatska, relapsirajuća kronična upalna bolest gastrointestinalnog trakta i važan je uzrok morbiditeta i djece i adolescenata (3).

Među bolesnicima sa Crohnovom bolesti, incidencija u mlađih od 20 godina varira između 25-40%, a oko 10% bolesnika mlađe je od 10 godina (4). Zbog navedenog preporuča se da sva oboljela djeca u vrijeme inicijalnih pregleda naprave gornju endoskopiju i kolonoskopiju u

sa biopsijom, jer one su zlatni standardi u postavljanju dijagnoze (5).

Patohistološki CB je karakterizirana oštro ograničenim dobro definiranim područjima transmuralne kronične upale, fibrozom i nekazeoznim granulomima, ponekad razdvojenim normalnim crijevom zbog čega se takva segmentalna zahvaćenost naziva "skip lezije". Prominentni limfni folikuli, limfangiektazija, submukozni edem i hiperemične (aftoidne) ulceracije daljnje su tipične karakteristike CB (6). Ipak promjene u mezenteriju, također karakteristične za CB kao što su dilatirana vasa recta, fistule, reaktivna limfadenopatija i proliferacija masnog i vezivnog tkiva, za ove standardne metode ostaju skrivene.

Neminovna je primjena radioloških metoda oslikavanja u vrijeme postavljanja dijagnoze, tijekom bolesti, za određivanje lokalizacije, obima, aktivnosti i težine upalnih promjena. Ove su informacije neophodne u postavljanju dijagnoze i za vođenje terapijske strategije, te imaju prognostičke implikacije (7). Pasaža tankog crijeva suspenzijom barijevog sulfata ili konvencionalna enteroklizna smatraju se zlatnim standardom

radiološkog pregleda tankog crijeva u bolesnika sa suspektom ili dokazanom CB. Ipak te dvije metode nose i dva glavna nedostatka: ograničenu informaciju o ekstramuralnoj proširenosti bolesti i izlaganje bolesnika zračenju (8).

Glavne karakteristike CB kod pasaže tankog crijeva suspenzijom barijevog sulfata su nepravilnost površine sluznice, nenormalna distribucija crijevnih vijuga, loša rastezljivost lumena i prisustvo stenoza (9). Ovim se pregledom dobiva samo djelomična informacija o prisutnosti bolesti, a bolesnik je pri pregledu izložen zračenju od 1,8 do 2,2 mSv, odnosno dozi koja je približno ekvivalentna 200 učinjenih radiograma grudnih organa (10, 11).

Kako je CB kronična bolest remitenatnog i relapsirajućeg tijeka bolesnici su često izloženi ionizirajućem zračenju, što povećava rizik od nastanka tumora, naročito u bolesnika pedijatrijske dobi, zbog očekivano dužeg životnog vijeka i većeg postotka proliferativnog tkiva koje je osjetljivije na radijaciju (12). Zadnjih par godina povećala se globalna svjesnost o mogućim rizicima povezanih s ionizirajućim zračenjem. Zbog toga je

Tablica 1.
Klasifikacija MR enterokolonografskih nalaza
Table 1
Classification of MR enterocolonography findings

MR uredan nalaz MR negative findings	MR neaktivna bolest MR inactive disease	MR aktivna bolest MR active disease
	Zadebljanje stijenke bez postkontrastnog bojenja Bowel wall thickening without enhancement	Postkontrastno bojenje stijenke sa ili bez zadebljanja Enhancement of bowel wall with or without thickening
	Pseudopolipi Pseudopolyps	Uslojavanje stijenke Mural stratification
	Stenoza Stenosis	Fistula Fistula
	Izdvajanje vijuge (znak Ω) Loop separation (Ω sign)	"Znak češlja" "Comb sign"
	Proliferacija masnog tkiva Fatty proliferation	Regionalna limfadenopatija Regional lymphadenopathy
	Gubitak haustri Bowel folds flattening	Postkontrastno bojenje limfnih čvorova Lymphatic node enhancement

sve veća potreba za implementacijom novih tehnika oslikavanja koje manje ili uopće ne koriste ionizantno zračenje za mlade pacijente koji će možda trebati brojne preglede tijekom života (13). Upravo magnetska rezonancija (MR) može otkriti upalnu aktivnost CB bez izlaganja ionizirajućem zračenju (14).

Iako su endoskopija i pasaža tankog crijeva barijem osnovne metode za ispitivanje bolesnika sa suspektom i poznatom CB, obje metode dobro prikazuju mukozu crijeva i širinu lumena crijeva, ali samo indirektno daju informaciju o transmuralnoj i ekstramuralnoj proširenosti bolesti (15). Ekstraluminalne komplikacije kao fistula ili apces točnije se dijagnosticiraju pomoću MR nego konvencionalnim metodama, koje su ograničene na lumen crijeva (16).

MR može analizirati dijelove tankog crijeva između distalnog duodenuma i terminalnog ileuma, koji se ne mogu doseći sa gornjom endoskopijom i kolonoskopijom. To je značajno jer CB u 70% bolesnika zahvaća tanko crijevo, a u 30% bolesnika tanko crijevo je jedino zahvaćeno (17). Kolon i tanko crijevo su zahvaćeni u 30-60% bolesnika, a samo kolon u 25-35% bolesnika (18).

MR ENTEROKOLONOGRAFIJA

Priprema za pregled započinje trodnevnom dijetalnom prehranom siromašnom ostacima (bez mesa, voća i povrća), a dan prije pregleda ispitanici konzumiraju mineralnu vodu bogatu magnezijem i biljni laksativ za temeljitije čišćenje crijeva. Bolesnici koji su podvrgnuti MR enterokolonografiji (MREC) 45 min prije pregleda peroralno uzimaju do 1 litre originalnog magistralnog pripravka (5% vodena otopina manitola uz 0,5% mljevenih sjemenki lana). Kako bi se usporila peristaltika crijeva i ublažio spazam neposredno pred pregled intraveniski se aplicira *butylskopolaminiumbromid* (0,5 mg/kg tjelesne težine).

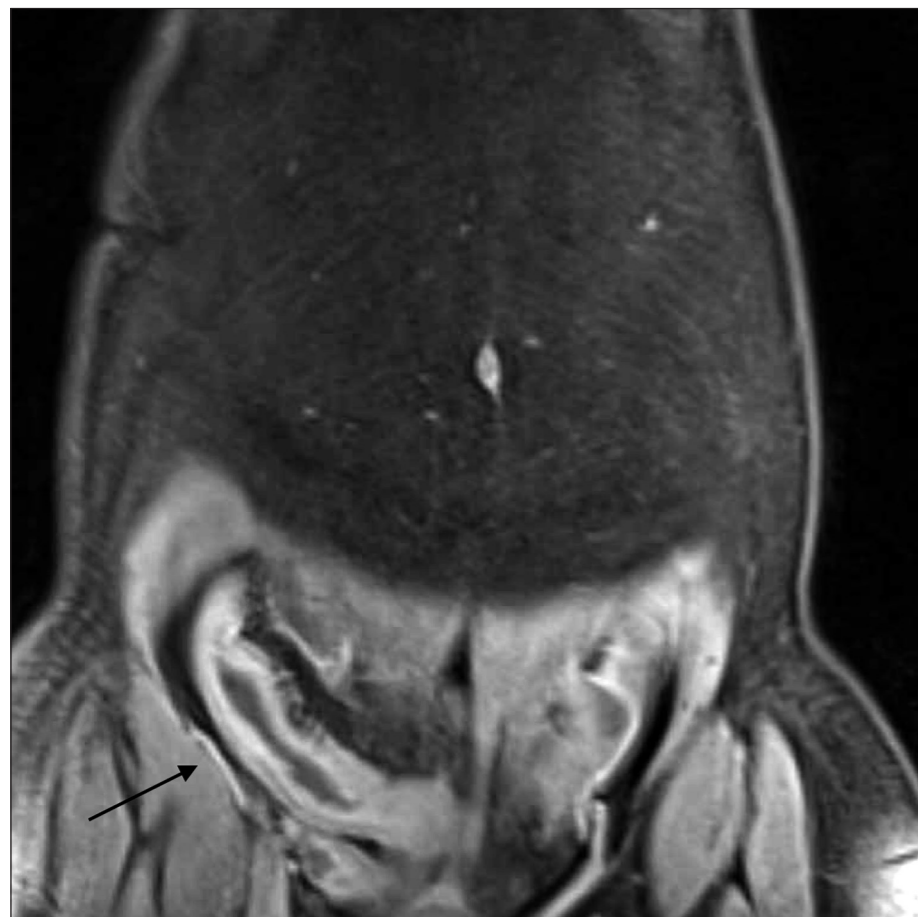
Za postizanje odgovarajuće distenzije debelog crijeva kroz rektalni kateter (*Foley-ev* kateter od 22F) spojen na "Pneumocolon" aplicira se mlaka voda (1000-1500 ml). Punjenje kolona monitorira se sa 2-3 koronalne *Half Fourier Single Shot Turbo Spin Echo (HASTE) sekvence* (TR 1000 ms; TE 95 ms; slice thickness 100 mm; flip angle 150°). Kad se postigne adekvatna distenzija cijelog kolona primjenjuju se slijedeće sekvence: *True Fast Imaging with Steady Precession (TRUFI)* u koronarnoj i transverznoj ravnini (TR 4 ms; TE 1,7 ms; slice thickness 4 mm; flip angle 60°), te

u koronarnoj ravnini i HASTE sa saturacijom masti (TR 900 ms; TE 76 ms; slice thickness 5 mm; flip angle 150°). Prekontrastno učini se i trodimenzionalna gradijentna tehnika sa saturacijom masti tzv. *Volumetric Interpolated Breathhold Examination (VIBE)* prikupljanjem podataka u koronarnoj ravnini (TR 4,2 ms; TE 1,6 ms; slice thickness 1,6 mm; flip angle 10°). Prije intravenske primjene paramagnetskog kontrastnog sredstva aplicira se i druga intravenska doza *butylskopolaminiumbromid* (0,5 mg/kg tjelesne težine). Dinamičko prikupljanje podataka nakon intravenske primjene gadolinija (0,1 ml/kg tjelesne težine automatskom štrcaljkom brzine protoka 3-3,5 ml/sek) čine: postkontrastni VIBE nakon 75 sekundi, postkontrastni koronalni TRUFI, te postkontrastni VIBE 2 minute po danom kontrastu.

MREC je moguće raditi na MR uređaju jačine od 1,5 T u pronaciji uz kombiniranu upotrebu *spine array* i *body matrix* zavojnice, a koristi se veliki *FOV (Field of view)* kako bi bio obuhvaćen cijeli abdomen između dijafragme i pubične simfize (300-480 mm ovisno o veličini djeteta). Pregled, uključujući pripremu bolesnika na stolu uređaja i samo snimanje, traje prosječno od 20 do 30 minuta.

¹Klinički zavod za radiologiju, KBC Rijeka
²Klinika za dječje bolesti, KBC Rijeka

Adresa za dopisivanje:
Mr. sc. dr. Izidora Holjar-Erlić
Klinički zavod za radiologiju, KBC Rijeka
51000 Rijeka, Istarska 43
E-mail: iholjar@gmail.com



Slika 1.
Uslojavanje stijenke crijeva. Pojačana utilizacija kontrasta sluznice i seroze uz hipointenzivni edem submukoze dovodi do slojevitog prikaza upalom zahvaćenog segmenta crijeva.

Figure 1
Mural stratification. Increased contrast uptake of mucosa and serosa and hypointensive submucosal edema producing layered appearance of inflamed bowel wall.

PROCJENA AKTIVNOSTI CROHNOVE BOLESTI MR ENTEROKOLONOGRAFIJOM

Analizom učinjenih nativnih i postkontrastnih sekvenca, a s obzirom na prisutnost tipičnih parametara za Crohnovu bolest, nalaz MREC može se svrstati u tri grupe (Tablica 1). Intravenska primjena gadolinija omogućava razlikovanje aktivne CB od remisije. U akutnoj fazi zahvaćeni segmenti crijeva jače nakupljaju kontrastno paramagnetno sredstvo u odnosu na nezahvaćene segmente, uz značajno upalno zadebljanje stijenke crijeva, dok u remisiji opada postotak utilizacije kontrasta i manje je zadebljanje stijenke crijeva (19). Nalazi MR u aktivnoj CB uključuju: zadebljanje stijenke crijeva >3 mm (visokog signala u T2 mjerenoj slici, dok je fibrostenotično zadebljanje niskog signala), ulceracije (ne-

pravilnosti stijenke crijeva u T2 mjerenoj slici i postkontrastno), pojačana utilizacija kontrasta, pojačana vaskularizacija mezenterija "znak češlja", reaktivna limfadenopatija, prisutnost komplikacija bolesti (fistule, apcesi i opstrukcije crijeva) (20). Stratifikacija (Slika 1) se smatra visoko specifičnim nalazom za aktivnu upalu, jer je nađena samo u segmentima crijeva s patohistološki verificiranom aktivnom upalom (21). Pojačana vaskularizacija mezenterija u aktivnoj upali dovodi do ispunjenosti vasa recta, a time i do tipičnog "znak češlja" (Slika 2).

ZAKLJUČAK

Izostanak zračenja, oslikavanje u više ravnina i superiorna tkivna kontrastnost čine MR pregled crijeva potencijalno idealnom tehnikom za dijagnostiku

i praćenje djece oboljele od CB. Za MR pregled crijeva rijetko je potrebna primjena anestezije (u samo 10% bolesnika javlja se u djece ispod 5 godina), kada se isključuje peroralna primjena kontrastnog sredstva već se može izvesti jedino MR kolonografija (22). Kako je srednja dob pojave CB oko 11 godine, za većinu potencijalnih ispitanika anestezija nije potrebna, a djeca su voljna surađivati prilikom pregleda. Naime ova metoda zahtjeva suradnju ispitanika tijekom pripreme "čišćenje crijeva", a i za vrijeme izvođenja pregleda ("breath hold" tehnika i ležanju na trbuhu nakon konzumacije veće količine magistralnog pripravka koji zbog svog sastava djeluje laksativno). Uprkos tome mali broj djece nije u stanju u potpunosti dovršiti pregled.

Glavni je nedostatak MR enterokolonografije nemogućnost uzimanja uzoraka za citološku i patohistološku analizu, ali ovom se metodom uspijeva prikazati dijelovi crijeva nedostupni endoskopiji i ekstraluminalna proširenost bolesti. Zato brojne studije koje uspoređuju MR nalaze s endoskopijom uz biopsiju nailaze na određene probleme u validaciji nalaza. Tako je u studiji Narina i sur. iz 2004. godine na 18 odraslih bolesnika nađena dobra korelacija nalaza MR enterokolonografije (zadebljanje stijenke, suženje lumena i pojačana utilizacija kontrasta) i biopsije prilikom kolonoskopije, ali kako se kolonoskopom nije moglo doseći sve dijelove crijeva ostaje mogućnost postojanja lažno pozitivnih nalaza MR enterokolonografije (23).

Nedostatak patohistološkog dokaza u bolesnika s nekompletnom kolonoskopijom, koja nije rijetka (5-26% u iskusnih endoskopičara), ostavlja mogućnost lažno pozitivnih i lažno negativnih nalaza kod učinjenih MR kolonografija u studiji Ajaja i sur. iz 2005. godine (24). Ileokolonoskopija pokazuje samo stanje sluznice, zato studije koje se oslanjaju na nju kao referentni standard, mogu podcijeniti nalaz MR enterografije. Zbog navedenog recentna studija Siddikia i grupe autora iz 2009. godine predlaže udruživanje ileokolonoskopije i MR enterografije u točnijoj procjeni upale (25). Dok Rimola i sur. predlažu upotrebu MR enterografije umjesto endoskopije u bolesnika u kojih nužno nije potrebna biopsija, kao



Slika 2.
Znak češlja. Prominentna vaskularizacija mezenterija okomita na uzdužnu os crijeva.

Figure 2
Comb sign. Increased mesenteric vascularisation perpendicular on bowel wall.

zaključak studije na 50 odraslih bolesnika podvrgnutih kolonoskopiji i MR enterografiji (26).

Nedistendirani kolon pokazuje pojačanu utilizaciju kontrasta prilikom MR enterografije, što se može pogrešno interpretirati kao aktivna upala. Zato Schreyer i sur. predlažu MR enterokolonografiju kao metodu koja će u jednom aktu prikazati i tanko i debelo crijevo (27). MR enterokolonografija je novija metoda koju je moguće primijeniti za dijagnozu, praćenju tijeka bolesti i njenih komplikacija u djece oboljele od Crohnove bolesti. Također bi trebala zamijeniti kolonoskopiju u već otkrivenih bolesnika sa CB, te tako smanjiti potencijalne rizike anestezije koja se u djece primje-

njuje prilikom tog zahvata, kao i njegove moguće komplikacije.

LITERATURA

- Gore RM, Balthazar EJ, Ghahremani GG, Miller F. CT features of ulcerative colitis and Crohn's disease. *AJR Am J Roentgenol* 1996; 167: 3-15.
- Deutsch AA, McLeod RS, Cullen J i sur. Results of pelvic-pouch procedure in patients with Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 1991; 34: 475-7.
- Kirschner BS. Inflammatory Bowel Disease in Children. *Pediatr Clin North Am* 1988; 1: 189-208.
- Mamula P, Markowitz JE, Baldassano RN. Inflammatory bowel disease in early childhood and adolescence: special considerations. *Gastroenterol Clin North Am* 2003; 32: 967-95.
- BD Working Group of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN). Inflammatory Bowel Disease in Children and Adolescents: Recommendations for Diagnosis - The Porto Criteria. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41: 1-7.
- Martin DR, Danrad R, Herrmann K, Semelka RC, Hussain SM. Magnetic resonance imaging of the gastrointestinal tract. *Top Magn Reson Imaging* 2005; 16 (1): 77-98.
- Mackalski BA, Bernstein CN. New diagnostic imaging tools for inflammatory bowel disease. *Gut* 2006; 55: 733-41.
- Umschaden HW, Szolar D, Gasser J i sur. Small-bowel disease: comparison of MR enteroclysis images with conventional enteroclysis and surgical findings. *Radiology* 2000; 215: 717-25.
- Siabeni S, Rondenotti E, Iozzelli A i sur. Imaging of the small bowel in Crohn's disease: a review of old and new techniques. *World J Gastroenterol* 2007; 13 (24): 3279-87.
- Gaca AM, Jaffe TA, Delaney i sur. Radiation doses from small-bowel follow-through and abdomen/pelvis MDCT in pediatric Crohn's disease. *Pediatr Radiol* 2008; 38: 285-91.
- Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography - an increasing source of radiation exposure. *N Engl J Med* 2007; 357: 2277-84.
- Silverstein J, Grand D, LeLeiko N. Magnetic resonance enterography for assessing pediatric Crohn's disease. *Pediatric Health* 2010; 4 (4): 413-9.
- Froehlich JM, Patak MA, von Weyarn C, Juli CF, Zollkofer CL, Wentz KU. Small bowel motility assessment with magnetic resonance imaging. *J Magn Reson Imaging* 2005; 21: 370-5.
- Maccioni F, Viscido A, Broglia L i sur. Evaluation of Crohn's disease activity with magnetic resonance imaging. *Abdom Imaging* 2000; 25: 219-28.
- Goldberg HI, Gore RM, Margulis AR i sur. Computed tomography in the evaluation of Crohn's disease. *AJR Am J Roentgenol* 1983; 140: 277-82.
- Kerber E, Wolf E, Johnes B i sur. CT evaluation of Crohn's disease: effect on patient management. *AJR Am J Roentgenol* 1987; 148: 537-40.
- Martin DR, Lauenstein T, Sitaraman SV. Utility of magnetic resonance imaging in small bowel Crohn's disease. *Gastroenterology* 2007; 133 (2): 385-90.
- Furukawa A, Saotome T, Yamasaki M i sur. Cross-sectional imaging in Crohn disease. *RadioGraphics* 2004; 24: 689-702.

19. Lin MF, Narra V. Developing role of magnetic resonance imaging in Crohn's disease. *Curr Opin gastroenterol* 2008; 24 (2): 135-40.
20. Siddiki H, Fidler J. MR imaging of the small bowel in Crohn's disease. *Eur J Radiol* 2009; 69 (3): 409-17.
21. Koh DM, Miao Y, Chinn RJ i sur. MR imaging evaluation of activity of Crohn's disease. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 177 (6): 1325-32.
22. Gorincour G, Aschero A, Desvignes C i sur. Chronic inflammatory diseases of the bowel: diagnosis and follow-up. *Pediatr Radiol* 2010; 40: 920-6.
23. Narin B, Ajaj W, Göhde S i sur. Combined small and large bowel MR imaging in patients with Crohn's disease: a feasibility study. *Eur Radiol* 2004; 14: 1535-42.
24. Ajaj WM, Lauenstein TC, Pelster G i sur. MR colonography in patients with incomplete conventional colonoscopy. *Radiology*. 2005; 234 (2): 452-9.
25. Siddiki HA, Fidler JL, Fletcher JG i sur. Prospective comparison of state-of-the-art MR enterography and CT enterography in small-bowel Crohn's disease. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 193 (1): 113-21.
26. Rimola J, Rodrigez S, Garcia-Bosch O i sur. Magnetic resonance for assessment of disease activity and severity in ileocolonic Crohn's disease. *Gut* 2009; 1113-20.
27. Schreyer AG, Gölder S, Scheibl K i sur. Dark lumen magnetic resonance enteroclysis in combination with MRI colonography for whole bowel assesment in patients with Crohn's disease: first clinical experience. *Inflamm Bowel Dis* 2005; 11 (4): 388-94.
28. Gorincour G, Aschero A, Desvignes C i sur. Chronic inflammatory diseases of the bowel: diagnosis and follow-up. *Pediatr Radiol* 2010; 40: 920-6.

Summary

THE ROLE OF MR ENTEROCOLONOGRAPHY IN DIAGNOSIS OF CROHN'S DISEASE IN CHILDREN

I. Holjar-Erlić, M. Peršić, G. Palčevski, D. Miletić

Endoscopy and barium enema are the main diagnostic methods for examing patients with suspected and known Crohn's disease. Both methods show good intraluminal changes, but they only indirectly provide information about transmural and extramural extention of disease. Changes in the mesenterium, also characteristic of Crohn's disease, such as dilated vasa recta, fistulas, reactive lymphadenopathy and proliferation of adipose and connective tissue, for these standard methods are hidden. Preforming barium enema exsposes patients to radiation, which is an increased risk of developing malignancy, especially in the pediatric patients. With MR enterocolonography is possible to estimate Crohn's disease activity without exposure to ionisating radiation and analyze parts of small intestine that can not be reach with upper endoscopy and colonoscopy, as well as the extramural and transmural bowel changes.

Descriptors: CHILDREN, CROHN'S DISEASE, MR ENETEROCOLONOGRAPHY

Primljeno/Received: 11. 2. 2012.

Prihvaćeno/Accepted: 5. 4. 2012.