

Tarmultraljud – ett validerat verktyg för diagnostik och monitorering

Crohns sjukdom, ulcerös kolit och oklassificerad kolit utgör tillsammans sjukdomsgruppen inflammatorisk tarmsjukdom, som på engelska benämns »inflammatory bowel disease» och därför förkortas IBD. I Norden är förekomsten av IBD hög. Den årliga incidensen av Crohns sjukdom i Sverige är 7–10 per 100 000 personer och av ulcerös kolit cirka 20 per 100 000 personer [1–3]. Sjukdomen är normalt livslång, och resultat från registerstudier anger att prevalensen i Sverige i dag är nästan 1 procent [1, 4, 5].

Sjukdomarna debuterar ofta under sena tonår eller tidig vuxenålder [1]. Orsaken till att de uppstår är inte helt klarlagd, men både genetiska faktorer och miljöfaktorer är involverade. Aktiv IBD kan medföra nedsatt arbetsförmåga och livskvalitet, återkommande sjukhusinläggningar, bestående tarmskador, tarmoperationer och nedsatt fertilitet och orsaka cancer. Denna lista av potentiella komplikationer understryker vikten av snabb diagnos, effektiv behandling och noggrann uppföljning för att bedöma sjukdomens aktivitet respektive svar på insatt behandling samt för att tidigt upptäcka uppseglande skov eller komplikationer [6–8]. För att uppnå detta är tillförlitliga och lättanvända diagnostiska verktyg avgörande.

Diagnosen IBD har traditionellt baserats på en sammantagen bild av symtom, laboratorieprov, endoskopi och histopatologi, samt vid Crohns sjukdom MR-entérografi. Symtomen är inte specifika, vilket betyder att andra sjukdomar kan ge liknande symtom som IBD. På liknande vis uppvisar IBD-relevanta laboratorieprov såsom CRP, albumin, hemoglobin och trombocyter begränsad sensitivitet och specificitet och ger inte heller någon information beträffande den eventuella inflammationens lokalisering eller utbredning.

I europeiska länder med lång ultraljudstradition

HUVUDBUDSKAP

- Tarmultraljud rekommenderas i europeiska riktlinjer som komplement till diagnostik och för uppföljning av inflammatorisk tarmsjukdom samt för undersökning av eventuella sjukdomskomplikationer.
- Tarmultraljud är en transabdominell, icke-invasiv undersökningsmetod utan biverkningar och komplikationsrisker, som inte kräver någon patientförberedelse.
- Tarmväggens tjocklek är den ultraljudsparameter som korrelerar bäst med graden av tarminflammation och har hög reproducerbarhet.
- Enligt nya studier kan metoden användas för att tidigt prognostisera behandlingseffekten av insatt behandling.
- Tarmultraljud etableras i allt fler länder som en viktig metod för att undersöka patienter med IBD.

Tillmann Raith, specialistläkare, gastroenterologi, Skånes universitetssjukhus Malmö/Lund
● tillmann.raith@skane.se

Mladen Makitan, specialistläkare, gastroenterologi, Skånes universitetssjukhus Malmö/Lund

Peter Gedeon, med dr, överläkare, gastroenterologi, Skånes universitetssjukhus Malmö/Lund

Haider Sabhan, specialistläkare, internmedicin, Capio S:t Görans sjukhus, Stockholm

Soran Rabin Bozorg, med dr, ST-läkare, Mag-tarmcentrum, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

Märta Melander, specialistläkare, gastroenterologi, Universitetssjukhuset i Linköping

Jan Marsal, docent, överläkare, gastroenterologi, Skånes universitetssjukhus Malmö/Lund

Stephan L Haas, med dr, överläkare, Mag-tarmcentrum, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

har tarmultraljud använts vid IBD sedan mer än 20 år [9, 10]. I Sverige och Norden har metoden däremot endast på senare år blivit etablerad vid enstaka centrum, men ökar nu snabbt i popularitet. Tarmultraljud är en säker och kostnadseffektiv undersökning som kan upprepas efter behov utan ökade risker för patienten. Den ger omedelbart information om förekomst, lokalisering, utsträckning och grad av inflammation i både tjock- och tunntarm. Undersökningen kan genomföras utan patientförberedelser och upplevs av patienterna som skonsam och besvärsfri [11–13]. Då den kan göras som en del av ett vanligt mottagnings-

»I europeiska länder med lång ultraljudstradition har tarmultraljud använts vid IBD sedan mer än tjugo år ...«

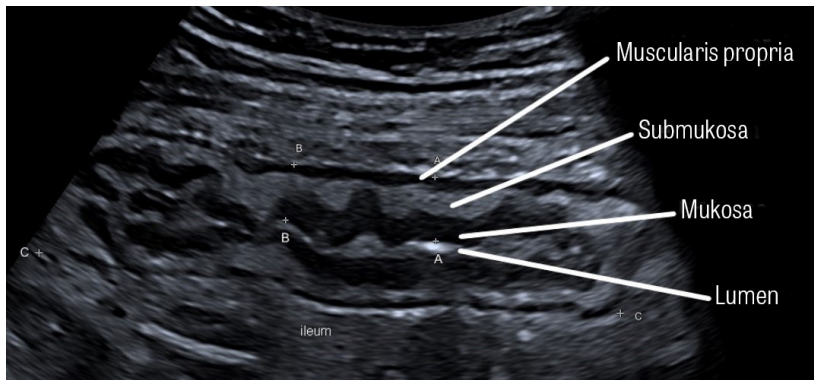
besök kan den både underlätta och påskynda det kliniska beslutsfattandet [14, 15] och är en rekommenderad metod i de europeiska handläggningsriktlinjerna för IBD [16, 17].

Tekniska förutsättningar och tillämpning av tarmultraljud

En ultraljudsapparat med en konvex givare och en linjär givare behövs [18]. Undersökningen är transabdominell och kan genomföras under ett vanligt mottagningsbesök utan fasta, och den saknar kontraindikationer [19].

Efter översiktlig undersökning med den konvexa givaren fortsätter man undersökningen med den linjära givaren för en mer detaljerad bild samt mätning av tarmväggstjockleken (eng: bowel wall thickness, BWT) (se Figur 1 för sonoanatom och Figur 2 för normalfynd i terminala ileum). Andra parametrar som bedöms är tarmväggsvaskulariteten, huruvida tarmväggsiktningen är välvärdad eller utsuddad som tecken på inflammation, om det föreligger inflammation i det omkringliggande mesenteriella fett och om det finns förstörade lymfkörtlar (se Figur 3 för ökad tarmväggstjocklek, vaskularitet och inflammatoriskt fett). Tjocktarmssegmenten undersöks systematiskt, sedan terminala ileum och hela tunntarmspaketet [16, 18].

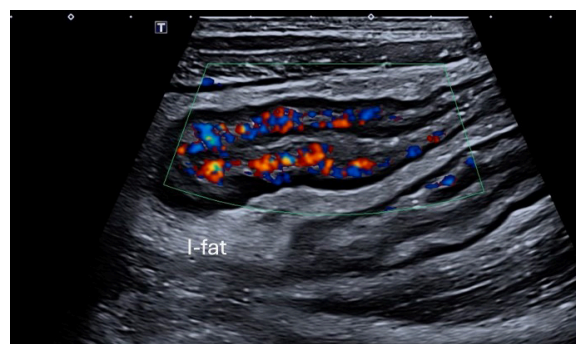
Undersökningen ger information om den inflammatoriska tarmsjukdomens karaktär, utbredning och aktivitetsgrad i realtid, vilket i sin tur är vägledande för det kliniska beslutsfattandet och valet av behand-



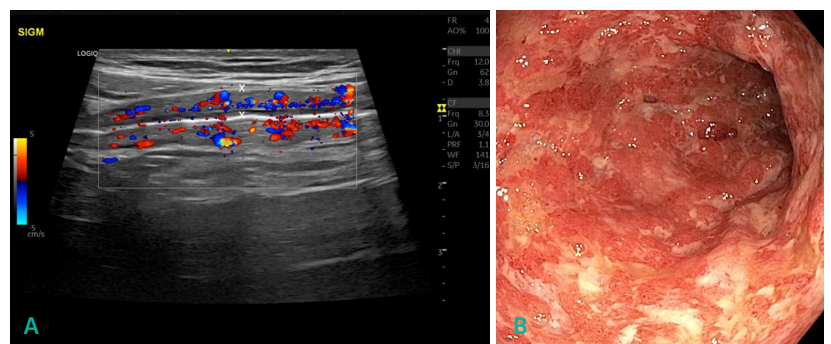
Figur 1. Sonoanatomik av terminala ileum, som är väggförtjockad (mukosa: ekofattig; submukosa: ekorik; muscularis propria: ekofattig). Tarmväggstjocklek har mätts mellan A+ och A- såväl som B+ och B-.



Figur 2. Normal terminal ileum med normal väggstjocklek under 3 mm.



Figur 3. Nydiagnostiserad Crohns sjukdom. Tarmultraljud visar en kraftig väggförtjockning av terminala ileum (8 mm), uttalad hyperemi och inflammatoriskt mesenteriskt fett (B-bild och färgdoppler).



Figur 4. A) Svårt skov av ulcerös kolit. Colon sigmoideum uppvisar en tydlig väggförtjockning och uttalad hyperemi (B-bild och färgdoppler). Tarmväggstjocklek mätt mellan x och x. B) Endoskopisk bild av samma tarm.

lingsstrategi. Samtidigt är undersökningen informativ för patienten, som får en ökad förståelse av sin sjukdom. En erfaren undersökare kan förhöra sig om anamnesen medan undersökningen pågår och anpassa denna efter symtom och frågeställning.

Parametrar som avspeglar aktivitetsgrad

Det mått som med högst grad av känslighet och reproducerbarhet avspeglar aktiv inflammation är tarmväggs tjocklek. En väggstjocklek upp till 3 mm anses normal, medan >3 mm indikerar att tarmväggen är inflammerad.

Andra tecken på inflammation är hyperemi i tarmväggen, som kan visualiseras med färgdoppler, samt en svåravgränsbar eller utsuddad väggskiktning (eng: loss of stratification) (se Figur 4a för hyperemi och utsuddad väggskiktning och Figur 4b för endoskopisk bild av samma tarm). Framför allt vid Crohns sjukdom kan man även se en ökad mängd mesenteriskt fett som omsluter tarmen (ibland benämnt »krypande fett« eller inflammatoriskt fett) och lymfkörtelförstoring sekundär till inflammatorisk aktivitet [16]. Två väl validerade poängsystem för tarmultraljud som korrelerar med den endoskopiska sjukdomsaktiviteten är MUC (Milan ultrasound criteria) för ulcerös kolit och IBUS-SAS (International bowel ultrasound segmental activity score) för ulcerös kolit och Crohns sjukdom [20-23].

Upprepade studier har visat att tarmultraljud är jämförbart med DT- och MR-enterografi som komplementär metod för att diagnostisera IBD eller för att detektera aktiv sjukdom [17, 24]. I likhet med andra undersökningsmodaliteter är tarmultraljud undersökningsberoende, men upprepade studier har visat en

»Undersökningen ger information om den inflammatoriska tarmsjukdomens karaktär, utbredning och aktivitetsgrad i realtid ...«

mycket god överensstämmelse för framför allt tarmväggstjocklek mellan olika undersökare både vid ulcerös kolit och Crohns sjukdom [24, 25]. Detta innebär att undersökningen med god tillförlitlighet kan utföras av olika undersökare över tid för att exempelvis utvärdera behandlingssvar [26, 27]. Komplikationer av IBD kan också detekteras med tarmultraljud, vilket dock kräver mera erfarenhet [16].

KLINISKA ANVÄNDNINGSMÅL

De europeiska riktlinjerna för IBD-diagnostik rekommenderar att samtliga patienter med nydiagnostiserad Crohns sjukdom genomgår undersökning av tunntarmen med antingen tarmultraljud, kapselendoskopi eller MR-enterografi [17, 28].

Sjukdomsaktivitet och prediktion av behandlingssvar

Ett flertal studier har bekräftat att tarmultraljud med fördel kan användas för att monitorera både sjukdomsaktivitet och behandlingseffekt vid IBD [26, 29, 30]. Efter initiering av en ny behandling kan man utvärdera effekten genom att undersöka en eventuell minskning eller till och med normalisering av tarmväggdjockleken. Vid ulcerös kolit kan en sådan minskning observeras redan inom 1–2 veckor, medan det vid Crohns sjukdom kan ta månader [27, 31].

Ulcerös kolit har historiskt sett betraktats som en sjukdom som är begränsad till slemhinnan. Studier med tarmultraljud har dock visat att sjukdomen även engagerar djupare lager av tarmväggen [31, 32]. I en

»Eftersom transmural läkning kan bedömas med tarmultraljud är detta ett av de områden där man ser en stor potential för metoden.«

prospektiv tysk multicenterstudie kunde man redan 2 veckor efter påbörjad behandling av patienter med ulcerös kolit påvisa en signifikant regress av tarmväggdjockleken [31]. En annan prospektiv studie från Nederländerna kunde genom mätning av tarmväggdjocklek med tarmultraljud vid behandlingsstart och efter 8 veckor förutsäga det endoskopiska behandlingssvaret [33]. En dansk studie indikerar att tarmultraljud visar tecken till terapirespons på intravenösa kortikosteroider redan efter 48 timmar hos patienter med svår ulcerös kolit och kan predicera behandlingssvar, och en ny studie från Norge bekräftar dessa resultat [34, 35]. Detta skulle innebära att man tidigt i förloppet kan identifiera steroidrefraktära patienter som behöver så kallad räddningsbehandling med målriktad terapi för att undvika kolektomi, men validerande studier behövs för klinisk implementering. Tidigt tarmultraljud vid svår ulcerös kolit kunde identifiera patienter med förhöjd risk för behandlingssvikt och kolektomi [36].

Att med tarmultraljud tidigt efter nyinsatt behandling kunna predicera det mer långsiktiga terapeutiska svaret även i den polikliniska elektiva situationen skulle i framtiden kunna bidra till behandlingsoptimering och precisionmedicinska principer vid handläggning av patienter med IBD. I en australisk studie av ulcerös kolit gav just en kombination av tarmultraljud och provtagning för fekalt kalprotektin bäst prediktiva värden avseende den histologiska bedömningen av sjukdomsaktivitet, som anses vara standardmetoden [37].

Patienter med Crohns sjukdom som uppnått trans-

mural läkning har en bättre prognos än de med endast endoskopisk läkning [38, 39]. Eftersom transmural läkning kan bedömas med tarmultraljud är detta ett av de områden där man ser en stor potential för metoden. Andra studier har visat att man med tarmultraljud som utförs ungefär 3–4 månader efter behandlingsstart med TNF-hämmare med god tillförlitlighet kan predicera kliniskt utfall, transmural läkning och slemhinneläkning omkring 12 månader efter behandlingsstart [40, 41]. Ytterligare en studie på patienter med Crohns sjukdom kunde visa att transmural läkning 6 månader efter behandlingsstart var en oberoende prediktor för steroidfri klinisk remission efter 12 månader och en negativ prediktor för sjukhusinläggningar och läkemedelseskalation [39].

Tarmväggens tjocklek är den parameter som på grund av sin relativa enkelhet i kombination med god tillförlitlighet är det mest använda måttet för att utvärdera transmural läkning. Väggdjockleken uppvisar även god association med långtidsutfallet vid Crohns sjukdom och bör betraktas som ett nytt behandlingsmål [42–45]. I STRIDE-II-kriterierna (Selecting therapeutic targets in IBD) från 2021, som har utformats av expertgruppen International Organisation for the Study of IBD, beskrivs transmural läkning som önskvärd att eftersträva för att uppnå komplett och djup remission. Man valde dock att inte definiera måttet som ett formellt mål, i väntan på ytterligare studier som bekräftar långtidsnyttan för patienten av att detta mål uppnås [46].

Denna artikel fokuserar enbart på tarmultraljud vid IBD, men metoden fungerar precis som DT och MR utmärkt för att visualisera tarmväggförtjockning oberoende av etiologi, inklusive infektiös och ischemisk genes eller infiltrerande patologier [47].

Definitioner av behandlingssvar och sjukdomsremission

Det finns en stor variation mellan olika studier beträffande hur man definierar behandlingssvar och sjukdomsremission samt vid vilka tidpunkter efter behandlingsstart utvärderingen bör göras [48]. En expertgrupp utarbetade redan 2022 ett konsensusdokument där en rad olika tarmultraljudrelaterade parametrar har definierats [49].

Transmural sjukdomsremission definieras som tarmväggdjocklek ≤ 3 mm med normal färgdopplersignal, i både tunn- och tjocktarm, och rekommenderas att bedömas 26–52 veckor efter behandlingsstart vid Crohns sjukdom, oavsett vilken behandling man satt in, medan lämplig tidpunkt för utvärdering vid ulcerös kolit anses vara efter omkring 14 veckor [49].

Behandlingssvar utan krav på remission rekommenderas att utvärderas omkring 14 veckor efter behandlingsstart och definieras vid båda diagnoserna som antingen en minskning av tarmväggdjockleken med >25 procent eller $>2,0$ mm, alternativt en minskning med $>1,0$ mm i kombination med en minskning i färgdopplersignalen [49].

Postoperativ övervakning efter tarmresektion

Efter att en patient med Crohns sjukdom genomgått kirurgisk resektion av ett inflammerat tarmsegment finns det en viss risk att inflammationen återkommer, vilket oftast sker i eller i nära anslutning till anastomosen. Det är viktigt att så tidigt som möjligt upptäcka ett sådant eventuellt recidiv, vilket tarm-

ultraljudmetoden lämpar sig väl för. Speciellt tarmväggstjockleken uppvisar god korrelation med den endoskopiska bilden och Rutgeerts-kriterierna, som är etablerad standard, och kan således med fördel användas för att monitorera eventuellt postoperativt återfall [22, 50, 51].

Monitorering av gravida med tarmultraljud

MR-enterografi utan gadolinium och tarmultraljud är två modaliteter som rekommenderas för monitorering av IBD hos gravida [52]. Tunntarmskapselendoskopi är däremot kontraindicerad [53]. Tarmultraljud är även i denna situation enkelt att genomföra, men visualiseringen av framför allt tunntarmen under senare delen av graviditeten blir svårare [54].

TARMULTRALJUD JÄMFÖRT MED ANDRA MODALITETER

MR-enterografi är en kostsam undersökning med begränsad tillgänglighet, vilket kan medföra långa väntetider. Undersökningen kräver patientförberedelser och tar längre tid att genomföra än DT-enterografi eller tarmultraljud, och klaustrofobi kan vara ett hinder. Upprepade undersökningar med DT är olämpliga på grund av den joniserande strålningen, framför allt hos yngre patienter (<45 år), och IBD debuterar ofta i unga år. Koloskopier med tillhörande tarmförberedelser är ofta förknippade med obehag för patienterna, som i jämförande studier föredrar tarmultraljud framför MR-enterografi och koloskopi [11]. Samtidigt som studieresultat visat att undersökningar som är associerade med patientobehag påverkar följsamheten till att genomföra undersökningarna negativt [13], anger patienter att de prioriterar diagnostisk säkerhet framför att undvika obehag [13, 55]. Undersökningsmodaliteter som kan förena båda dessa kvaliteter är förstas önskvärda [13].

Tarmultraljudmetodens begränsningar

Transabdominellt tarmultraljud lämpar sig från ligamentum Treitz (duodenojejunal övergången) och ned till rektosigmoidala övergången. Rektum kan undersökas med transperinealt ultraljud [56, 57]. Det finns inte tillräckligt vetenskapligt underlag för ultraljudsbedömning av ventrikeln och duodenum. För att ställa diagnosen IBD är tarmultraljud enbart komplementärt till endoskopi och histologi. Av förklarliga skäl är tarmultraljud inte en lämplig modalitet för dysplasiövervakning av kolon. Uttalad övervikt kan försvåra undersökningen, framför allt av strukturer djupt i lilla bäckenet, där en MR-undersökning kan vara att föredra. Ytliga förändringar i slemhinnan som enda fynd kan vara svåra att detektera med tarmultraljud eller andra tvärsnittsmoaliteter och syns ofta bara med videokapselenteroskopi eller endoskopi.

Tarmultraljudmetodens fördelar

En stor fördel med en realtidsundersökning som ultraljud i motsats till DT- och MR-enterografi är att läkaren som genomför undersökningen kan göra detta under ett vanligt mottagningsbesök, ta upp anamnes, rikta undersökningen med ledning av symtomen och förklara fynden direkt med stöd av bilderna på skärmen. Oftast är undersökaren gastroenterolog och inte sällan patientens behandlande läkare, som således känner till patientens sjukdomshistoria och läke-

medelsbehandling och kan modifiera denna direkt efter behov. Dessa faktorer leder till hög patientnöjdhet och patientdelaktighet. Med möjligheten till en tätare men samtidigt komplikationsfri och objektiv värdering av sjukdomsaktiviteten möjliggörs ett mer agilt kliniskt beslutsfattande med ökade chanser för minskad sjukdomsbörda [12, 14, 34]. Undersökningen kan även genomföras av ultraljudsintresserad radiolog eller specialutbildad sonograf; dock faller då en del av ovan nämnda fördelar bort [58]. Som tidigare nämnts lämpar sig metoden för att monitorera gravida, men även för barn och patienter som av psykiatriska eller kognitiva skäl har svårare att genomföra en endoskopi eller enterografiundersökning [59, 60]. Till sist kan även möjliga hälsoekonomiska fördelar nämnas: i jämförelse med andra bildgivande modaliteter som MR-enterografi verkar tarmultraljud vara kostnadseffektivt [61].

UTBILDNING I TARMULTRALJUD

Trots att tarmultraljud är en validerad och beprövad modalitet för bilddiagnostik och uppföljning av IBD, finns det inte många IBD-centrum i Sverige som använder denna metod. I nuläget verkar tarmultraljud användas systematiskt endast i Malmö/Lund, Linköping och Stockholm.

Att mäta tarmväggstjockleken är förhållandevis lätt att lära sig; dock är förkunskap om ultraljud en fördel för att kunna bemästra de tekniska aspekterna [58]. Att upptäcka komplikationer vid Crohns sjukdom kräver betydligt mer erfarenhet och en fördjupande utbildning. Vi rekommenderar varmt kollegor som behandlar inflammatoriska tarmsjukdomar och vill dra nytta av fördelarna med denna modalitet att genomgå en strukturerad utbildning i tarmultraljud. Ett bra sätt att fördjupa sina kunskaper är att bli medlem i den internationella tarmultraljudsorganisationen

»Att mäta tarmväggstjockleken är förhållandevis lätt att lära sig; dock är förkunskap om ultraljud en fördel för att kunna bemästra de tekniska aspekterna ...«

International Bowel Ultrasound Group (ibus-group.org) och delta i deras utbildning, som sker i tre steg (modul 1-3). Onlineutbildningar och webinarier genomförs regelbundet, liksom avancerade kurser.

För att tillmötesgå det stora intresset för denna utbildning som vuxit fram i de nordiska länderna har tarmultraljudskunniga gastroenterologer och IBUS-medlemmar nyligen grundat IBUS Nordic och utformat ett gemensamt nordiskt utbildningskoncept. Den första nordiska introduktionskursen (modul 1) hölls i Bergen, Norge, i december 2023, med efterföljande praktisk träning under 4 veckor 2024 på de olika nordiska sjukhus som kan erbjuda tarmultraljudsutbildning (modul 2). Avslutningskurserna

(modul 3) ges i samband med de stora internationella gastroenterologikongresserna ECCO och DDW. Den andra nordiska introduktionskursen anordnades vid Skånes universitetssjukhus Malmö tillsammans med IBUS Nordic i november 2024.

För att effektivisera och samtidigt höja kvaliteten på IBD-vården är det viktigt att sprida denna undersökningsmodalitet i hela Sverige. Det är önskvärt att tarmultraljud blir en integrerad och naturlig del av IBD-vården framöver. Detta kan även förväntas facilitera gemensamma forskningsinitiativ, som med fördel kan bedrivas genom nationella och nordiska nätverksstrukturer.

SAMMANFATTNING

Med alla ovan nämnda fördelar är tarmultraljud på goda grunder på väg att bli ett av de viktigaste kliniska verktygen vid diagnostik och uppföljning av patienter med IBD. Med ett starkt vetenskapligt evidensläge och goda kliniska erfarenheter har en ny era av IBD-monitorering inletts. Tarmultraljud kan avsevärt förkorta tiden det tar innan IBD-patienten blir

adekvat omhändertagen och erhåller rätt mediciner eller optimerad läkemedelsdosering och kan även förväntas facilitera utvecklingen av individualiserad läkemedelsbehandling, vilket sammantaget skulle leda till friskare patienter och förbättrad sjukdomsprognos. Av dessa anledningar är det eftersträvarsvärt att tarmultraljud successivt men skyndsamt blir en integrerad och rutinmässig del av den diagnostiska arsenalen som omgärdar IBD-patienterna i Sverige. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Tillmann Raith har föreläst på möten och ultraljudskurser arrangerade av Takeda, Tillotts, Abbvie och Janssen-Cilag; Mladen Makitan har föreläst på ultraljudskurs arrangerad av Tillotts; Haider Sabhan har ingått i rådgivande kommittéer för Jensen och Takeda samt föreläst på ultraljudskurs arrangerad av Takeda; Stephan L Haas har föreläst på möten och ultraljudskurser arrangerade av Santax-Medico, Takeda och Tillotts.

Citera som: *Läkartidningen. 2025;122:25036*

SUMMARY

Transabdominal ultrasound – a method of assessing IBD

Intestinal ultrasound (IUS), which is performed as transabdominal ultrasound, is a method of assessing inflammatory bowel disease (IBD) that has gained worldwide recognition in recent years. It is widely adopted by gastroenterologists in large parts of Europe and North America, and its implementation continues to spread to new countries. IUS is non-invasive, complication-free, does not entail radiation, is cost-effective, does not have contraindications and is appreciated by patients. It does not require any patient preparation and can be used as a point-of-care examination. Energy and material consumption are minimal. IUS is included in the ECCO-ESGAR (European Crohn's and Colitis Organisation; European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology) guidelines for diagnostic assessment of IBD and holds similar diagnostic sensitivity and specificity as other modalities such as MR and CT enterography. Recent research suggests that IUS can be used to evaluate early treatment response in acute severe colitis and to predict long-term response to therapy in IBD patients. The ability of IUS to assess transmural healing has led to the proposal of using IUS as an endpoint in clinical trials. Intestinal ultrasound has the potential to become a standard cross-sectional imaging modality for monitoring IBD patients and is currently underused in Sweden.

REFERENSER

- Agrawal M, Christensen HS, Bogsted M, et al. The rising burden of inflammatory bowel disease in Denmark over two decades: a nationwide cohort study. *Gastroenterology*. 2022;163(6):1547-54.e5.
- Forss A, Ludvigsson JF, Olén O. The burden of IBD: comparing Denmark and Sweden. *Gastroenterology*. 2023;164(7):1343-4.
- Kaplan GG, Windsor JW. The four epidemiological stages in the global evolution of inflammatory bowel disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021;18(1):56-66.
- Forss A, Clements M, Bergman D, et al. A nationwide cohort study of the incidence of inflammatory bowel disease in Sweden from 1990 to 2014. *Aliment Pharmacol Ther*. 2022;55(6):691-9.
- Everhov ÅH, Halfvarson J, Myrelid P, et al. Incidence and treatment of patients diagnosed with inflammatory bowel diseases at 60 years or older in Sweden. *Gastroenterology*. 2018;154(3):518-28.e15.
- Noor NM, Lee JC, Bond S, et al. PRO-FILE Study Group. A biomarker-stratified comparison of top-down versus accelerated step-up treatment strategies for patients with newly diagnosed Crohn's disease (PRO-FILE): a multicentre, open-label randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2024;9(5):415-27. Erratum: 2025;10(8):e10.
- Noor NM, Sousa P, Paul S, et al. Early diagnosis, early stratification, and early intervention to deliver precision medicine in IBD. *Inflamm Bowel Dis*. 2022;28(8):1254-64.
- Cantoro L, Monterubbianesi R, Falasco G, et al. The earlier you find, the better you treat: red flags for early diagnosis of inflammatory bowel disease. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(20):3183.
- Limberg B, Osswald B. Diagnosis and differential diagnosis of ulcerative colitis and Crohn's disease by hydrocolonoscopy. *Am J Gastroenterol*. 1994;89(7):1051-7.
- Sonnenberg A, Erckenbrecht J, Peter P, et al. Detection of Crohn's disease by ultrasound. *Gastroenterology*. 1982;83(2):430-4.
- Hudyn AS, Huynh HQ, Novak KL, et al. Pediatric patient and caregiver satisfaction with the use of transabdominal bowel ultrasound in the assessment of inflammatory bowel diseases. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2023;76(1):33-7.
- Friedman AB, Asthana A, Knowles SR, et al. Effect of point-of-care gastrointestinal ultrasound on decision-making and management in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2021;54(5):652-66.
- Christensen KR, Steenholdt C, Buhl S, et al. A systematic monitoring approach to biologic therapies in inflammatory bowel disease: patients' and physicians' preferences and adherence. *Scand J Gastroenterol*. 2022;57(3):274-81.
- Dolinger MT, Kayal M. Intestinal ultrasound as a non-invasive tool to monitor inflammatory bowel disease activity and guide clinical decision making. *World J Gastroenterol*. 2023;29(15):2272-82.
- Palmela C, Maaser C. The use of intestinal ultrasound in ulcerative colitis - more than a mucosal disease? *Gastroenterology*. 2022;163:1485-7.
- Maconi G, Nylund K, Ripollés T, et al. EFSUMB recommendations and clinical guidelines for intestinal ultrasound (GIUS) in inflammatory bowel diseases. *Ultraschall Med*. 2018;39(3):304-17.
- Maaser C, Sturm A, Vavricka SR, et al. European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) and the European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR). ECCO-ESGAR guideline for diagnostic assessment in IBD. Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. *J Crohns Colitis*. 2019;13(2):144-64.
- Nylund K, Maconi G, Hollerweger A, et al. EFSUMB recommendations and guidelines for gastrointestinal ultrasound. *Ultraschall Med*. 2017;38(3):e1-15.
- Mocci G, Migaleddu V, Cabras F, et al. SICUS and CEUS imaging in Crohn's disease: an update. *J Ultrasound*. 2017;20(1):1-9.
- Novak KL, Nylund K, Maaser C, et al. Expert consensus on optimal acquisition and development of the International Bowel Ultrasound Segmental Activity Score (IBUS-SAS): a reliability and inter-rater variability study on intestinal ultrasonography in Crohn's disease. *J Crohns Colitis*. 2021;15(4):609-16.
- Allocca M, Filippi E, Costantino A, et al. Milan ultrasound criteria are accurate in assessing disease activity in ulcerative colitis: external validation. *United European Gastroenterol J*. 2021;9(4):438-42.
- Dragoni G, Gottin M, Innocenti T, et al. Correlation of ultrasound scores with endoscopic activity in Crohn's disease: a prospective exploratory study. *J Crohns Colitis*. 2023;17(9):1387-94.
- Innocenti T, Rocco C, Balena E, et al. The use of International Bowel Ultrasound Segmental Activity Score (IBUS-SAS) in patients with ulcerative colitis: applicability and comparison with other ultrasound scores. *J Crohns Colitis*. 2025;19(5):jjaf050.
- De Voogd F, Wilkens R, Gece K, et al. A reliability study: strong inter-observer agreement of an expert panel for intestinal ultrasound in ulcerative colitis. *J Crohns Colitis*. 2021;15(8):1284-90.
- Fraquelli M, Sarno A, Girelli C, et al. Reproducibility of bowel ultrasonography in the evaluation of Crohn's disease. *Dig Liver Dis*. 2008;40(11):860-6.
- Calabrese E, Rispo A, Zorzi F, et al. ultrasonography tight control and monitoring in crohn's disease during different biological therapies: a multicenter study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20(4):e711-22.
- Kucharzik T, Wittig BM, Helwig U, et al. TRUST study group. Use of intestinal ultrasound to monitor Crohn's disease activity. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017;15(4):535-42.e2.
- Greenup AJ, Bressler B, Rosenfeld G. Medical imaging in small bowel Crohn's disease - computer tomography enterography, magnetic resonance enterography, and ultrasound: «which one is the best for what?» *Inflamm Bowel Dis*. 2016;22(5):1246-61.
- Kucharzik T, Wilkens R, D'Agostino MA, et al. STARTUSD Intestinal Ultrasound study group. Early ultrasound response and progressive transmural remission after treatment with ustekinumab in Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023;21(1):153-63.e12.
- Morão B, Revés J, Nascimento C, et al. DOP15 Intestinal ultrasound correlates with colonoscopy and biomarkers, and can be used in a tight monitoring approach to assess response to therapy in Crohn's disease: a multicenter prospective study. *J Crohns Colitis*. 2023;17(Suppl 1):i77-9.
- Maaser C, Petersen F, Helwig U, et al. German IBD Study Group and TRUST&UC study group. Intestinal ultrasound for monitoring therapeutic response in patients with ulcerative colitis: results from the TRUST&UC study. *Gut*. 2020;69(9):1629-36.
- Barchi A, Dal Buono A, D'Amico F, et al. Leaving behind the mucosa: advances and future directions of intestinal ultrasound in ulcerative colitis. *J Clin Med*. 2023;12(24):7569.
- De Voogd F, van Wasse-naer EA, Mookhoek A, et al. Intestinal ultrasound is accurate to determine endoscopic response and remission in patients with moderate to severe ulcerative colitis: a longitudinal prospective cohort study. *Gastroenterology*. 2022;163(6):1569-81.
- Ilvemark JFKE, Wilkens R, Thielsen P, et al. Early intestinal ultrasound predicts intravenous corticosteroid response in hospitalised patients with severe ulcerative colitis. *J Crohns Colitis*. 2022;16(11):1725-34.
- Nylund K, Gjengstø AJ, von Volkmann HL, et al. DOP083 »Sonorescue«-treatment response in acute severe ulcerative colitis measured with ultrasound. *J Crohns Colitis*. 2025;19(Suppl 1):i238.
- Ilvemark JFKE, Wilkens R, Thielsen P, et al. Early intestinal ultrasound in severe ulcerative colitis identifies patients at increased risk of 1-year treatment failure and colectomy. *J Crohns Colitis*. Epub 28 jun 2024. doi: 10.1093/ecco-icc/jjae101.
- Goodsall TM, Day AS, Andrews JM, et al. Composite assessment using intestinal ultrasound and calprotectin is accurate in predicting histological activity in ulcerative colitis: a cohort study. *Inflamm Bowel Dis*. 2024;30(2):190-5.
- Castiglione F, Impemore N, Testa A, et al. One-year clinical outcomes with biologics in Crohn's disease: transmural healing compared with mucosal or no healing. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019;49(8):1026-39.
- Ma L, Li W, Zhuang N, et al. Comparison of transmural healing and mucosal healing as predictors of positive long-term outcomes in Crohn's disease. *Therap Adv Gastroenterol*. 2021;14:17562848211016259.
- Huang Z, Cheng W, Chao K, et al. Baseline and postinduction intestinal ultrasound findings predict long-term transmural and mucosal healing in patients with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2024;30(10):1767-75.
- Ripollés T, Paredes JM, Martínez-Pérez MJ, et al. Ultrasonographic changes at 12 weeks of anti-TNF drugs predict 1-year sonographic response and clinical outcome in Crohn's Disease: a multicenter study. *Inflamm Bowel Dis*. 2016;22(10):2465-73.
- Geyl S, Guillo L, Laurent V, et al. Transmural healing as a therapeutic goal in Crohn's disease: a systematic review. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2021;6(8):659-67.
- CORE-IBD Collaborators; Ma C, Hanzel J, Panaccione R, et al. CORE-IBD: a multidisciplinary international consensus initiative to develop a core outcome set for randomized controlled trials in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2022;163(4):950-64.
- Ma C, Solitano V, Danese S, et al. The future of clinical trials in inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2025;23(3):480-9. Erratum: 2025;23(6):1074.
- Maaser C, Kucharzik T, Gece K. Is intestinal ultrasound ready to be used as standard monitoring tool in daily practice and as endpoint in clinical trials? *J Crohns Colitis*. 2021;15(1):1-2.
- Turner D, Ricciuto A, Lewis A, et al. International Organization for the Study of IBD. STRIDE-II: an update on the Selecting therapeutic targets in inflammatory bowel disease (STRIDE) initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): determining therapeutic goals for treat-to-target strategies in IBD. *Gastroenterology*. 2021;160(5):1570-83.
- Ripollés T, Simó L, Martínez-Pérez MJ, et al. Sonographic findings in ischemic colitis in 58 patients. *AJR Am J Roentgenol*. 2005;184(3):777-85.
- Allocca M, D'Amico F, Fiorino G, et al. Systematic review on definitions of intestinal ultrasound treatment response and remission in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2025;19(2):jjaf011.
- Ilvemark JFKE, Hansen T, Goodsall TM, et al. Defining transabdominal intestinal ultrasound treatment response and remission in inflammatory bowel disease: systematic review and expert consensus statement. *J Crohns Colitis*. 2022;16(4):554-80.
- Furfaro F, D'Amico F, Zilli A, et al. Non-invasive assessment of postoperative disease recurrence in Crohn's disease: a multicenter, prospective cohort study on behalf of the Italian Group for Inflammatory Bowel Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023;21(12):3143-51.
- Ferrante M, Pouillon L, Mañosa M, et al; 8th Scientific Workshop of the European Crohns and Colitis Organisation. Results of the Eighth Scientific Workshop of ECCO: prevention and treatment of postopera-tive recurrence in patients with Crohn's disease undergoing an ileocolonic resection with ileocolonic anastomosis. *J Crohns Colitis*. 2023;17(11):1707-22.
- Torres J, Chaparro M, et al. European Crohn's and colitis guidelines on sexuality, fertility, pregnancy, and lactation. *J Crohns Colitis*. 2023;17(1):1-27.
- Rondonotti E, Spada C, Adler S, et al. Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) technical review. *Endoscopy*. 2018;50(4):423-46.
- De Voogd F, Joshi H, Van Wassenae E, et al. Intestinal ultrasound to evaluate treatment response during pregnancy in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2022;28(7):1045-52.
- Miles A, Bhatnagar G, Halligan S, et al; METRIC investigators. Magnetic resonance enterography, small bowel ultrasound and colonoscopy to diagnose and stage Crohn's disease: patient acceptability and perceived burden. *Eur Radiol*. 2019;29(3):1083-93.
- Maconi G, Greco MT, Asthana AK. Transperineal ultrasound for perianal fistulas and abscesses - a systematic review and meta-analysis. *Ultraschall Med*. 2017;38(3):265-72.
- Nuernberg D, Saftoiu A, Barreiros AP, et al. EFS-UMB recommendations for gastrointestinal ultrasound. Part 3: endorectal, endoanal and perineal ultrasound. *Ultrasound Int Open*. 2019;5(1):E34-51.
- Bove L, Meyer J, Collins M, et al. Understanding the learning curve of intestinal ultrasound in inflammatory bowel disease: a comparative study between novice, regular and expert. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2025;49(3):102548.
- van Wassenae EA, De Voogd FAE, van Riijn RR, et al. Bowel ultrasound measurements in healthy children - systematic review and meta-analysis. *Pediatr Radiol*. 2020;50(4):501-8.
- Darge K, Anupindi S, Keener H, et al. Ultrasound of the bowel in children: how we do it. *Pediatr Radiol*. 2010;40(4):528-36.
- Radford SJ, Abdul-Aema B, Tench C, et al. Substantial cost savings of ultrasound-based management over magnetic resonance imaging-based management in an inflammatory bowel disease service. *Scand J Gastroenterol*. 2024;59(6):683-9.