Crohn Hastalığı'nda Klinik ve Endoskopik Aktivite İndeksleri

Prof. Dr. Ömer ŞENTÜRK

İBH Okulu, 2013

Crohn Hastalığında Klinik Aktivite İndeksleri

Crohn Hastalık Aktivite İndeksi (CDAI)

Klinik veya Laboratuvar Değişkenleri	Faktör Ağırlık Katsayısı
Yedi gün boyunca her bir gün sulu veya yumuşak dışkılama sayısı	x2
Yedi gün boyunca her bir gün karın ağrısı şiddeti *(0-3 arasında değerlendirilecek)*	x5
Yedi gün boyunca her bir gün genel iyilik hali *(0=İyi, 4=Çok kötü)*	x7
Komplikasyon varlığı	x20
İshal nedeni ile loperamid veya opiat alımı	x30
Abdominal kütle varlığı *(0=Yok, 2=Şüpheli, 5=Kesin)*	x10
Hematokrit *(Erkek için <%47, kadın için <%42)*	x6
Hasta kilosundaki standart sapma	x1

[İnternet üzerinden elektronik hesaplama yapılabilir: http://www.ibdjohn.com/cdai/]

Crohn Hastalık Aktivite İndeksi (CDAI)

Asemptomatik remisyon *(CDAI <150)*	Hasta spontan, tıbbi veya cerrahi sonrası asemptomatiktir. Steroid tedavisi altında asemptomatik hastalar remisyonda kabul edilmez.
Hafif-orta şiddette Crohn Hst. *(CDAI 150-220)*	Ayaktan tedaviyi ve oral diyeti tolere edebilen hastalardır. Toksisite bulgusu, dehidratasyon, abdominal defans, kütle ve obstrüksiyon veya <%10'dan fazla kilo kaybı olmaması durumudur.
Orta şiddette Crohn hastalığı *(CDAI 220-450)*	Hafif-orta şiddette tedaviye cevap vermeyen veya ateş, kilo kaybı, karın ağrısı ve defans, bulantı, kusma ve anemi gibi toksisite bulguları olan hastalardır.
Ciddi-fulminan hastalık *(CDAI >450)* (Maksimum skor: 600)	Konvansiyonel kortikosteroid veya biyolojik ajanlara rağmen semptomların devam ettiği ayaktan hastalar veya yüksek ateş, kusma, intestinal obstrüksiyon bulgularının olması, peritonit bulgularının olduğu, kaşeksinin eşlik ettiği veya apse saptanan hastalardır.

Best WR et al. Gastroenterology. 1976;70:439

Crohn Hastalığında Harvey-Bradshaw İndeksi

1. Genel iyilik hali
(0= Çok iyi, 1= Ortalamanın biraz altında, 2= Kötü, 3= Çok kötü, 4= Berbat)

2. Karın ağrısı
(0= Yok, 1= Hafif, 2= Orta, 3= Ciddi)

3. Günlük dışkılama sayısı
(Her bir dışkılama 1 puan)

4. Abdominal kütle
(0= Yok, 1= Şüpheli, 2= Kesin, 3= Belirgin)

5. Komplikasyonların her biri için 1 puan
(Artralji, üveit, e.nodozum, aftöz ülser, p.gangrenozum, anal fissür, yeni fistül, apse)

Harvey–Bradshaw index skor:
Remisyon <5; Hafif hastalık 5–7; Orta şiddette hastalık 8–16;
Şiddetli hastalık > 16

Van Hees Aktivite İndeksi

Değişkenler	Ağırlık katsayısı	Skor
Serum albümin (g/L)	x 5.48	---
ESR (mm/h)	x 0.29	---
Quetelet Kilo/Boy=	x 0.22	---
Karında kütle 1= Yok 2= Şüpheli 3= <6cm 4= 6-12cm 5= >12cm	x 7.83	---
Cinsiyet 1= Erkek 2= Kadın	x 12.3	---
Ateş	x 16.4	---
Dışkılama 1= Normal 2= Yumuşak 3= Sulu	x 8.46	---
Rezeksiyon 1= Yok 2= Var	x 9.17	---
Ekstraintestinal manifestasyon 1= Yok 2= Var	x 10.7	---
	Toplam	---
Substract		.209
	VHI	---

Cape Town Aktivite İndeksi

Değişkenler	Skor 0	1	2	3
Diyare	--	<4	5	≥6
Karın ağrısı	--	Hafif	Orta	Şiddetli
İyilik hali	--	Normalin altı	İyi değil	Çok kötü
Komplikasyon				
Lokal	--	Skin tag	Sinüs	Fistül
Sistemik	--	Stomatit	Artralji	Artrit
Ateş	≤37	≤38	≤39	>39
Son kilosu ile karşılaştırma	--	--	<%95	<%90
Karın				
Kütle	--	--	Belirsiz	Kesin
Hassasiyet	--	Hafif	Orta	Şiddetli
Hemoglobin (g/dl)	≥12	<12	<11	<10
(ESR mm/H)	≤15	>15	>25	>40

Hesaplanan toplam skor 0 ile 30 arasında değişir

Crohn'da Hastalık Aktivite İndeksleri

	CDAİ	Harvey-Bradshaw	Van Hees Index	Oxford Index	Capetown Index
Karın ağrısı	x	x		x	x
Barsak alışkanlığı	x	x	x	x	x
Perianal komplikasyonlar				x	x
Diğer komplikasyonlar	x	x	x	x	x
Palpable kütle	x	x	x	x	x
Kilo	x			x	x
Hgb	x			x	x
Kendini iyi hissetme	x	x			x
Antidiyareik ilaç	x				
Quetelet index			x		
Ateş			x	x	x
Serum albümin			x		
ESR			x		
Cinsiyet			x		
Barsak rezeksiyonu			x		
Hassasiyet				x	x
Fistül				x	

Perianal Hastalık Aktivite İndeksi (PHAİ) (PDAI)

Kategori	Derecesi / Şiddeti	Skor
Akıntı	Akıntı yok	0
	Minimal müküs akıntısı	1
	Orta derecede müküs veya pürülan akıntı	2
	Aşikar dışkı gelmesi	3
Ağrı / aktivitelerde kısıtlama	Aktivitede kısıtlama yok	0
	Hafif rahatsızlık, kısıtlama yok	1
	Orta şiddette rahatsızlık, aktivitede kısmi kısıtlama	2
	Belirgin rahatsızlık, belirgin kısıtlama	3
	Şiddetli ağrı, şiddetli kısıtlama	4
Cinsel aktivitede kısıtlama	Cinsel aktivitede kısıtlama yok	0
	Cinsel aktivitede hafif kısıtlama var	1
	Cinsel aktivitede belirgin kısıtlama var	2
	Cinsel aktivite ortadan kalkmış	3
Perianal hastalık tipi	Perianal hastalık yok	0
	Anal fissür/mukozal yırtık	1
	<3 perianal fistül	2
	≥3 perianal fistül	3
	Anal sfinkterde ülserasyon veya fistül	4
Endurasyonun derecesi	Endurasyon yok	0
	Minimal endurasyon	1
	Orta derecede endurasyon	2
	Ciddi endurasyon	3
	Aşikar fluktuasyon/apse	4

Fistül Drenajının Değerlendirilmesi

	Tanım
Düzelme	Açık, drene olan fistül sayısının birbirini takip eden 2 vizit arasında (en az 4 hafta olmalı) bazale göre ≥50 azalması
Remisyon	Açık, drene olan tüm fistüllerin birbirini takip eden 2 vizit arasında (en az 4 hafta olmalı) tamamen kapanması

Not: *Fistül kapanması, nazikçe parmakla bastırıldığında drenajın olmaması olarak tanımlanır*

Present DH, et al. N Engl J Med 1999; 340: 1398–405.

Crohn Hastalığında Endoskopik Aktivite İndeksleri

CH'da Mukozal İyileşmenin Değerlendirilmesi

Crohn Disease Endoscopic Index of Severity (CDEIS)

Değişkenler	Rektum	Sigmoid ve sol kolon	Transvers kolon	Sağ kolon	İleum	Toplam
Derin ülser (0: Ülser yok, 12: Var)	0 veya 12	0 veya 12	0 veya 12	0 veya 12	0 veya 12	Toplam 1
Yüzeyel ülser (0: Ülser yok, 6: Var)	0 veya 6	0 veya 6	0 veya 6	0 veya 6	0 veya 6	Toplam 2
Ülser yüzeyi (0-10 cm)	0 - 10	0 - 10	0 - 10	0 - 10	0 - 10	Toplam 3
Lezyon yüzeyi (0-10 cm)	0 - 10	0 - 10	0 - 10	0 - 10	0 - 10	Toplam 4
					Toplam 1 + Toplam 2 + Toplam 3 + Toplam 4 =	Toplam A
					Tutulan segment sayısı (1-5)	n
					Toplam A/n =	Toplam B
					Herhangi bir segmentte ülsere stenoz (3 puan ekle) =	Toplam C
					Herhangi bir segmentte ülsersiz stenoz (3 puan ekle) =	Toplam D
					TOPLAM B + C + D = CDEIS	

Mary JY, Modigliani R. Gut. 1989;30:983-989.

CH'da Mukozal İyileşmenin Değerlendirilmesi

Crohn Disease Endoscopic Index of Severity (CDEIS)

Değişkenler	Rektum	Sigmoid ve sol kolon	Transvers kolon	Sağ kolon	İleum	Toplam
Derin ülser (0: Ülser yok, 12: Var)						Toplam 1
Yüzeyel ülser (0: Ülser yok, 6: Var)						Toplam 2
Hastalıklı yüzey (cm)						Toplam 3
Ülsere yüzey (cm)						Toplam 4
					Toplam 1 + Toplam 2 + Toplam 3 + Toplam 4 =	Toplam A
					Tutulan segment sayısı (1-5)	n
					Toplam A/n =	Toplam B
					Herhangi bir segmentte ülsere stenoz (3 puan ekle) =	Toplam C
					Herhangi bir segmentte ülsersiz stenoz (3 puan ekle) =	Toplam D
						TOPLAM B + C + D = CDEIS

Endoskopik remisyon= CDEIS<6
Komplet remisyon= CDEIS<3

Mary JY, Modigliani R. Gut. 1989;30:983-989.

CH: Basit Endoskopik Skor (CH-BES)

Simple Endoscopic Score (SES-CD)

Değişkenler	Skor 0	1	2	3
Ülser varlığı ve büyüklüğü	Yok	Aftöz ülser (<0.5cm)	Büyük ülser (0.5-2cm)	Çok büyük ülser (>2cm)
Ülsere yüzeyin genişliği	Yok	<%10	%10-30	>%30
Etkilenen yüzeyin genişliği	Yok	<%50	%50-75	>%75
Darlığın bulunması ve tipi	Yok	Tek, geçilebilir	Multiple, geçilebilir	Geçilemeyen

Deparno M, D'haens G, Van Assche G, et al. Gastrointest Endosc 2004; 60: 505-12.

CH: Basit Endoskopik Skor (CH-BES)

Simple Endoscopic Score (SES-CD)

Değişkenler	İleum	Sağ kolon	Transvers kolon	Sol kolon	Rektum	Toplam
Ülser varlığı ve büyüklüğü (0-3)	0-3	0-3	0-3	0-3	0-3	0-15
Ülsere yüzeyin genişliği (0-3)	0-3	0-3	0-3	0-3	0-3	0-15
Etkilenen yüzeyin genişliği (0-3)	0-3	0-3	0-3	0-3	0-3	0-15
Darlığın bulunması ve tipi (0-3)	0-3	0-3	0-3	0-3	0-3	0-15
					Değişkenlerin toplamı	0-60
					Etkilenen segment sayısı	n
					Toplam – 1.4 x n =	SES-CD

Deparno M, D'haens G, Van Assche G, et al. Gastrointest Endosc 2004; 60: 505-12.

CH: Basit Endoskopik Skor (CH-BES)

Simple Endoscopic Score (SES-CD)

İnaktif hastalık (remisyon) **: 0–3**
Hafif aktivite : 4–10
Orta aktivite : 11–19
Şiddetli aktivite : ≥20

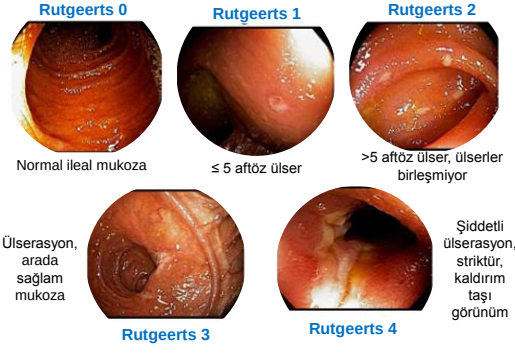
Deparno M, D'haens G, Van Assche G, et al. Gastrointest Endosc 2004; 60: 505-12.

Postoperatif CH'da İleal Endoskopik Lezyon Skorlaması *(Rutgeerts skoru)*

Skor	Lezyon
0	Lezyon tok
1	<5 aftöz lezyon
2	Aralarındaki mukozanın normal olduğu >5 aftöz lezyon atlamalı biçimde aftöz lezyonlar ya da ileo-kolonik anastomozda >1cm'lik lezyonlar
3	Diffüz aftöz ileit, diffüz enflame mukoza
4	Diffüz enflamasyon, büyük ülserler, nodüller ve/veya darlık

Rutgeerts P, et al. Gastroenterology 1990; 99: 956-63.

Rutgeerts' Skoru



Endoskopik Nüks Skoru

Endoskopik Remisyon
- **0:** Lezyon yok
- **1:** ≤5 aftöz lezyon

Endoskopik Rekürrens
- **2:** >5 aftöz lezyon, aradaki mukoza normal
- **3:** Diffüz aftöz ileit, diffüz inflame mukoza
- **4:** Büyük ülserlerle birlikte diffüz inflamasyon, nodüler oluşum ve/veya daralma

Rutgeerts P et al. Gastroenterology 1990

Endoskopik olarak tespit edilen lezyonları sınıflandırmanın pratik yararı var mıdır ?

Lezyonların şiddeti ve yaygınlığı ile klinik nükse kadar geçen zaman arasında korelasyon vardır:

- **i0** veya **i1** endoskopik progresyon için düşük riske sahip olup, klinik nüks oranı 10.yılda <%10
- **i2** için klinik nüks oranı 5.yılda %20
- **i3** veya **i4** lezyonu olanlarda klinik nüks oranı 5.yılda %50-100 olup, bu olgular büyük oranda yeniden opere olurlar

Rutgeerts P et al. Gastroenterology 1990

CH'da Endoskopik Aktivite İndeksleri

Endoskopik skor	Güçlü tarafı	Zayıf tarafı
CDEIS (Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity)	Altın standart, deneyimli gastroenterologlar tarafından rahatlıkla uygulanabilir	*Kompleks, zaman alıcı, yeni başlayanlar ve günlük rutin uygulamada zor, mukozal iyileşmenin tanımı yok, inaktif hastalık sadece ülserin bulunmadığını yansıtır*
SES-CD	Kullanımı kolay, CDEIS ile karşılaştırıldığında onun daha basit bir versiyonu	*Sadece bir çalışmada valide edilmiştir, CDEIS'e göre daha az kullanılmakta, mukozal iyileşmenin tanımı yok*
Rutgeerts skor	Postop.nüksün değerlendirilmesi için adapte edildi, hastalığın klinik relapsını predikte eder	*Post.op dışında kullanılmaz*
CDEAS (Crohn's disease endomicroscpic activity score)	İn vivo histolojiyi yansıtan ilk skor sistemi, kript yapısı, angiogenezis ve inflamasyon temelinde oluşturulmuştur	*Sadece bir çalışmada valide edilmiştir, özel endomikroskopi ve fluroescain gerekmektedir*
Watson skoru	Sadece 3 derecesi var, hastalığın klinik relapsını predikte eder,	*Sadece bir çalışmada valide edilmiştir, özel endomikroskopi ve fluroescain gerekmektedir*

Crohn Hastalığında Biyomarkırların Kullanımı

CH'da Hastalık Aktivitesi, Relaps ve Tedavi Etkinliğini Değerlendirmede Kullanılabilecek Belirteçler

	İBH ve Diğer Hast.	UC & CD	Komplikasyon riski	Aktif hast. & Remisyon	Mukozal iyileşme	Relapsın anlaşılması	Tedaviye cevabın anlaşılması	Tedavi değerlendirme
Kalprotektin	+			+	+	+	+	
Laktoferrin	+			+	+	+	+	
S100A12	+			+	+	+	+	
CRP	+			+	+	+	+	
ESR	+			+		+	+	
Seroloji	+	+	+				+	
6MP-metabolit düzeyleri						+	+	+
Anti-TNF ilaç düzeyleri						+	+	+
Biyolojik tedaviye karşı antikorlar						+	+	+

Lewis JD. Gastroenterology 2011;140:1817-28

Fekal kalprotektin, CRP, lökosit ve CDAI ile SES-CD arasındaki korelasyon

Endoskopik aktivite	İnaktif (0-3)	Hafif (4-10)	Orta (11-19)	Şiddetli (≥20)
Hasta sayısı	26	40	27	47
CDAI	79±86 (13-281)	85±70 (14-297)	116±47 (44-323)	218±75 (86-417)
p değeri		0.739	0.201	**<0.001**
Kalprotektin (µg/g)	104±138 (10-725)	231±244 (12-1009)	395±256 (68-912)	718±320 (93-1327)
p değeri		**<0.001**	**0.008**	**<0.001**
CRP (mg/l)	12±19 (3-94)	8±10 (3-53)	23±31 (44-323)	40±28 (5-121)
p değeri		0.349	**0.013**	**0.019**
Lökosit (g/l)	7.7±3.1 (4-17.9)	7.6±2.8 (3.7-13.6)	8.8±3.1 (1.4-15.8)	11.1±3.5 (2.9-18.6)
p değeri		0.903	0.117	**0.004**

Alain M. Schoepfer, et al. Am J Gastroenterol 2010; 105:162–169

hsCRP, IL-6, Fekal Markırlar, CDAI ve Endoskopik Aktivite Arasındaki Uyum

(n=164)

	IL-6	Kalprotektin	Laktoferrin	CDAI	SES-CD
hsCRP	**0.65**	**0.47**	**0.52**	0.16	**0.46**
IL-6		**0.45**	**0.56**	0.15	**0.43**
Kalprotektin			**0.76**	0.23	**0.45**
Laktoferrin				0.19	**0.48**
CDAI					0.15

Correlation coefficients kırmızı renkte gösterilenler anlamlı ($p<0.05$)

"…Crohn hastalarında serum ve fekal biyomarker konsantrasyonları klinik hastalık aktivitesi ile değil, endoskopik aktivite ile anlamlılık gösteriyor…"

Jones J, et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2008; 6(11):1218-24