İBH'da Klinik Aktivite İndeksleri: Ne Kadar Gerekli?

Prof. Dr. Ömer ŞENTÜRK
İBH Okulu, Mayıs 2014, İstanbul

Genel Bilgiler

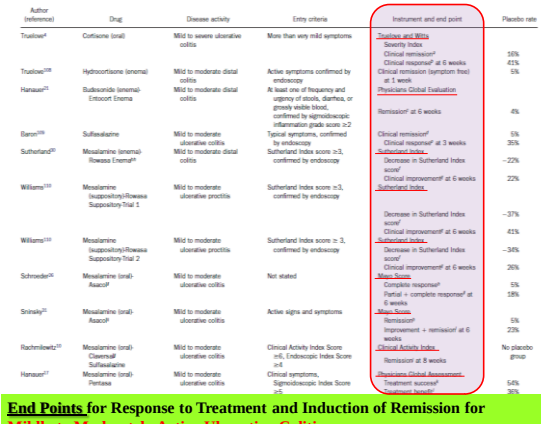
- İBH'da klinik aktivite indeksleri kullanımı (klinik pratik & klinik çalışma)
- Klinik pratikte kullanımlarının artması yönünde istek var!..
- Sorun → indeksler kompleks (klinik, lab., endoskopik, histopatolojik, radyolojik)
- Doğrulanmış (valide edilmiş) indeksler en uygun

Hastalık Aktivitesi İle Değerlendirmenin Amaçları

- Hastalığa **uygun tedaviyi** belirlemek
- Tedaviye olan **cevabı takip etmek**
- Hastalığın **seyri ile ilgili tahmin**de bulunmak
- Gözlemlerin standardize edilmesi
- Yeni tedavi ajanlarının etkinlikleri ile ilgili bilgi sahibi olmak

Aktivite indeksleri

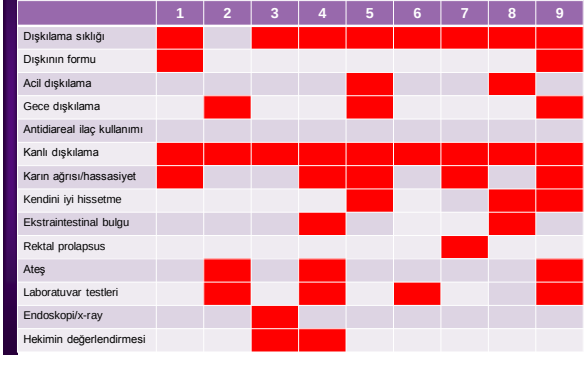
Kullanılan indeks	İlaç
Truelove & Witts aktivite indeks	**Cortisone**
Powell-Tuck (St.Mark's) indeks	**Prednisolone**
Klinik aktivite indeksi (Rachmilewitz indeksi)	**Mesalamine**
Mayo skoru	**Geciktirilmiş salınımlı oral mesalamine**
Sutherland indeks	**Rektal 5-ASA enema**
Hekimin genel değerlendirmesi	**Oral kontrollü salınımlı mesalamin**
Hasta semptom skorunda düzelme	**Balsalazide**
Lichtiger İndeksi (Modifiye Truelove ve Witts Aktivite İndeksi)	**Siklosporin, visilizumab**
Modifiye Mayo skoru	**İnfliximab**
Klinik ve endoskopik değerlendirme	**MLN-02**



Author (reference)	Drug	Disease activity	Entry criteria	Instrument and end point	Placebo rate
Truelove[4]	Cortisone (oral)	Mild to severe ulcerative colitis	More than very mild symptoms	Truelove and Witts Severity Index Clinical remission[a] Clinical response[a] at 6 weeks	16% 41%
Truelove[108]	Hydrocortisone (enema)	Mild to moderate distal colitis	Active symptoms confirmed by endoscopy	Clinical remission (symptom free) at 1 week	5%
Hanauer[21]	Budesonide (enema)-Entocort Enema	Mild to moderate distal colitis	At least one of frequency and urgency of stools, diarrhea, or grossly visible blood, confirmed by sigmoidoscopic inflammation grade score ≥2	Physicians Global Evaluation Remission[a] at 6 weeks	4%
Baron[109]	Sulfasalazine	Mild to moderate ulcerative colitis	Typical symptoms, confirmed by endoscopy	Clinical remission[a]	5%
Sutherland[20]	Mesalamine (enema)-Rowasa Enema[R]	Mild to moderate distal colitis	Sutherland Index score ≥3, confirmed by endoscopy	Clinical response[a] at 3 weeks Sutherland Index Decrease in Sutherland Index score[f]	35% ~22%
Williams[110]	Mesalamine (suppository)-Rowasa Suppository-Trial 1	Mild to moderate ulcerative proctitis	Sutherland Index score ≥3, confirmed by endoscopy	Clinical improvement[a] at 6 weeks Sutherland Index Decrease in Sutherland Index score[f]	22% ~37%
Williams[110]	Mesalamine (suppository)-Rowasa Suppository-Trial 2	Mild to moderate ulcerative proctitis	Sutherland Index score ≥ 3, confirmed by endoscopy	Clinical improvement[a] at 6 weeks Sutherland Index Decrease in Sutherland Index score[f]	41% ~34%
Schroeder[24]	Mesalamine (oral)-Asacol[R]	Mild to moderate ulcerative colitis	Not stated	Clinical improvement[a] at 6 weeks Mayo Score Complete response[a]	26% 5%
Sninsky[22]	Mesalamine (oral)-Asacol[R]	Mild to moderate ulcerative colitis	Active signs and symptoms	Partial + complete response[a] at 6 weeks Mayo Score Remission[a]	18% 5%
Rachmilewitz[23]	Mesalamine (oral)-Claversal[R] Sulfasalazine	Mild to moderate ulcerative colitis	Clinical Activity Index Score ≥6, Endoscopic Index Score ≥4	Improvement + remission[a] at 6 weeks Clinical Activity Index Remission[a] at 8 weeks	23% No placebo group
Hanauer[27]	Mesalamine (oral)-Pentasa	Mild to moderate ulcerative colitis	Clinical symptoms, Sigmoidoscopic Index Score ≥3	Physicians Global Assessment Treatment success[a] Treatment benefit[a]	54% 36%

End Points for Response to Treatment and Induction of Remission for Mildly to Moderately Active Ulcerative Colitis

1: Powell-Tuck Index, **2:** Endoscopic Clinical Correlation Index (ECCI), **3:** Mayo Score, **4:** Rachmilewitz Index, **5:** Lichtiger Index, **6:** Seo Index, **7:** Beattie Index, **8:** Simple Clinical Colitis Activity Index (SCCAI), **9:** PUCAI



	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Dışkılama sıklığı	■		■	■	■	■	■	■	■
Dışkının formu	■								■
Acil dışkılama					■			■	
Gece dışkılama		■			■				■
Antidiareal ilaç kullanımı									
Kanlı dışkılama	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Karın ağrısı/hassasiyet	■			■	■		■		■
Kendini iyi hissetme					■			■	■
Ekstraintestinal bulgu				■				■	
Rektal prolapsus							■		
Ateş		■		■					■
Laboratuvar testleri		■		■		■			■
Endoskopi/x-ray			■						
Hekimin değerlendirmesi			■	■					

Aktivasyon İndeksleri: Neden Zor?

- Subjektif beyanlar yanıltıcı olabilir
  (çocuk yerine ebeveyn ile görüşme, diğer koşullarla karıştırılma -ilaç etkileri- psikososyal parametreler)
- Semptomlar inflamasyonla ilişkili olmayabilir
  (örn:striktür, İBS, alerji)
- Perirektal hastalık lüminal hastalıkla uyumlu olmayabilir, ancak hastaların hayat kalitesini ciddi oranda etkileyebilir
- Lab/endoskopi sonuçları semptomlarla uyumlu olmayabilir

Hasta değerlendirmede iki aşırı uç

- **Sadece hasta bildirimine güvenmek:**
  Klinisyenin global değerlendirmesi (klinik karar)
- **Her şeye güvenmek:**
  Semptomlar, bulgular, lab. sonuçları, inflamasyonun fekal belirteçleri, endoskopi,kolonoskopi…
- **Her iki yaklaşım da ideal değil…**

…It is clear that there is no "Holy Grail" of Disease Assessment in IBD…

Bizler Neleri Ölçüyor, Ne Bekliyoruz

- Belirti ve bulgular - yanıt/remisyon
- İnflamasyon - inflamasyon belirteçlerinin normalleşmesi (örn:CRP), mukozal iyileşme
- Hayat kalitesi - yaşla uyumlu aktiviteler

İBH'da "aktivite" ölçerken…

- Tüm ölçmek istediklerimizi ölçmenin basit bir yolu yoktur, kapsayıcı bir "altın standart"a ulaşmak zordur

Gerçek, gerçeğin olmadığıdır

İBH Aktivite Kriterleri

- En iyi hastalık aktivitesi *klinik semptomlar*, *lab. bulguları* ve *endoskopik değerlendirme* birlikteliği ile yapılır
- İndeksler hastalık aktivitesini tahmin etmeye yarayan kurallardır
- Farklı gözlemciler arasında tekrar üretilebilmeleri ile **objektif skorlar** haline gelirler
- Objektif olmayan aktivite indeksleri suboptimal hasta yönetimine neden olabilir

Az tedavi vermenin sonuçları & Fazla tedavinin riskleri

- Hastalık aktivitesini daha az hesaplama daha az tedavi, devam eden mukozal inflamasyon, hastalıkta progresyon ve kanser riskinde artışa

&

- Hastalık aktivitesinin fazladan hesaplanması gereksiz tedaviye maruziyet ve ciddi toksisiteye yol açabilir (İBS semptomları→ biyolojik tedavi!)

Hastalık aktivite indekleri rutin pratiğe girmeli midir, neden?

- Gerek yatan ve gerekse ayaktan takip edilen hastaların yönetiminde bu aktivitelerin kullanımı;
  - Zaman alıcı ve zordur
  - Hastanın sağlık durumunu tümüyle yansıtmazlar
  - Hastaya ilave katkı sağla**maz**,
  - Hekimin işini kolaylaştır**maz**,
  - …
- ?...

Bir aktivite indeksinin geliştirilmesi

Bir indeks ilk olarak geliştirildiğinde geçerlilik, güvenilirlik, yanıtlılık ve yapılabilirlik açısından değerlendirilmelidir

1. **Geçerlilik,** bir indeksin hangi dereceye kadar kendisinden beklenen ölçümü yapabildiği kavramı;
   Biçim ve içerik geçerliliği –
   Yapısal geçerlilik –
   Kıstasların geçerliliği –
2. **Güvenilirlilik**
3. **Yanıtlılık**
4. **Uygulanabilirlik**

Bir aktivite indeksinin geliştirilmesi

➢ **Güvenilirlik,** farklı uygulayıcılar tarafından aynı anda yapılan gözlemlerin tekrarlanabilirliği

➢ **Yanıtlılık,** bir indeksin zaman içerisinde hastalık durumundaki değişiklikleri tanımlayabilme kabiliyetini yansıtır

➢ **Uygulanabilirlik,** indeksin hem katılımcı ve hem de araştırıcı tarafından makul bir zaman içerisinde yapılabilmesi

İBH hastalık aktivite indeklerini pratiğe yerleştirmenin sebep/faydaları

- Başlangıç ve takiplerde klinik verilerin toplanmasının standardizasyonu
- Hastalık aktivitesin daha objektif değerlendirilmesi
- İlaç tedavisine olan yanıtın daha objektif bir şekilde değerlendirilmesi (yanıt -remisyon)
- Klinik olarak önem arzeden sonuçların tahmin edilebilmesi
- Hastayla ilgilenen klinisyenlerin aralarındaki iletişimin sağlıklı ve hızlı bir şekilde sürdürülmesi
- Klinisyenlerin retrospektif klinik çalışmalar yapmasına imkan tanıma
- Doğrulanmış indekslerin kullanımı genel sağlık üzerinde iyileştirmelere imkan tanıyabilir

Mukozal iyileşme değerlendirmenin son noktası olabilir mi ?

- Tedavinin amacı mukozal iyileşmedir, fakat bunu test etmek invaziv ve de pahalıdır
- Uzun dönemli iyi sonuçlar elde etmek için komplet iyileşmeye ihtiyacımız var mı?

?

- Endoskopi nasıl sorgulanabilir? Görsel, histolojik…

?

Teorikten pratiğe…

GUIDELINES-1

MEDICAL MANAGEMENT OF ULCERATIVE COLITIS

Therapeutic decisions depend on **disease activity** and **extent.**

Disease activity is best evaluated objectively using **a clinical activity index** (the **Truelove & Witts'18** or the **Simple Clinical Colitis** indices are recommended).

Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *M J Carter, A J Lobo, S P L Travis, on behalf of the IBD Section of the* ***British Society of Gastroenterology.*** *Gut 2004;53(Suppl V):v1–v16*

GUIDELINES-1

MEDICAL MANAGEMENT OF CROHN'S DİSEASE

The **severity of CD** is more difficult to assess than UC. The general principles are to consider the **site** (ileal, ileocolic, colonic, other), **pattern** (inflammatory, stricturing, fistulating) and **activity of the disease** before treatment decisions are made in conjunction with the patient.

An alternative explanation for symptoms other than active disease should be considered (such as bacterial overgrowth, bile salt malabsorption, fibrotic strictures, dysmotility, gall stones) and **disease activity confirmed (**usually by **CRP** or **ESR)** before starting steroids.

Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *M J Carter, A J Lobo, S P L Travis, on behalf of the IBD Section of the* ***British Society of Gastroenterology.*** *Gut 2004;53(Suppl V):v1–v16*

GUIDELINES-2

APPROACH TO MANAGEMENT (Ulcerative Colitis)

…the **endoscopic extent** and **clinical severity** of an acute attack determine the approach to therapy…Severity may be classified as **mild, moderate, severe,** or **fulminant.**

…As a practical **therapeutic end point**, **endoscopic demonstration** of mucosal healing is **not usually** necessary for a patient who achieves clinical remission. Conversely, long-term mucosal healing may reduce the risk of dysplasia and perhaps predicts a better long-term outcome.

In addition to the evaluation of **colitis extent** and **activity**, *a global assessment of the patient* should include attention to general health concerns, and quality of life issues that may be influenced by colitis activity as well as by extraintestinal manifestations (EIMs) of the disease.

Ulcerative Colitis Practice Guidelines in Adults: American College of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. Asher Kornbluth, et al. Am J Gastroenterol 2010; 105:501

GUIDELINES-2

APPROACH TO MANAGEMENT (Crohn's Disease)

Therapeutic options are determined by an assessment of the **disease location**, **severity**, and **extraintestinal complications**. In the absence of a " gold standard " for the measurement of disease activity, ***severity*** is established on **(1)**clinical parameters, **(2)**systemic manifestations, and the **(3)**global impact of the disease on the individual's quality of life .

Regulatory authorities have **not** yet established recommendations **for a single measurement of disease activity**. However, recent approvals for CD therapy in the United States have been based on definitions of " clinical improvement " and " clinical remission " supported by the Crohn ' s Disease Activity Index **(CDAI)**

ACG Practice Guidelines: *Management of Crohn's Disease in Adults. Gary R. Lichtenstein, et al. Am J Gastroenterol 2009*

GUIDELINES-2

APPROACH TO MANAGEMENT (Crohn's Disease)

…It should be stressed that there may be **various end points** to consider when defining remission. An individual may be in **endoscopic remission, clinical remission,** or **surgical remission**. An individual is in **symptomatic remission** (usually corresponding to a **CDAI < 150**) when that patient is asymptomatic or without any symptomatic inflammatory sequelae. Individuals included in this category may have responded to medical therapy or surgical therapy (such as ileocolonic resection) and have no residual active disease.

ACG Practice Guidelines: *Management of Crohn's Disease in Adults. Gary R. Lichtenstein, et al. Am J Gastroenterol 2009*

GUIDELINES-ECCO

Medical management of active ulcerative colitis

General

When deciding the appropriate treatment strategy for active ulcerative colitis one should consider the **activity, distribution** and **pattern of disease**. The disease pattern includes relapse frequency, course of disease, response to previous medications, side-effect profile of medication and extra-intestinal manifestations. The age at onset and disease duration may also be important factors.

Disease activity

…there are some practical points that are relevant for routine clinical use. For example, it is most important to distinguish patients with severe ulcerative colitis necessitating hospital admission from those with mild or moderately active disease who can generally be managed as outpatients. The simplest, **best validated** and most widely used index for identifying severe UC remains that of **Truelove** and **Witts.**

Second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: Current management. Axel Dignass, et al. Journal of Crohn's and Colitis 2012

GUIDELINES-ECCO

Medical management of active Crohn's disease

Introduction

The **management plan** for a patient with Crohn's disease should take into account the **activity, site** and **behaviour of disease**, and should always be discussed with the patient.

Determining the activity of disease may be more difficult in Crohn's disease than ulcerative colitis, since symptoms (such as pain or diarrhoea) may be due to causes other than active disease…

…therefore objective evidence of disease activity should be obtained (inflammatory markers or colonoscopy as appropriate) before starting or changing medical therapy.

Second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management. Axel Dignass, et al. Journal of Crohn's and Colitis 2010

GUIDELINES-ECCO

Medical management of active Crohn's disease

Introduction

Treatment according to **site of disease** and **disease activity**

- **Mildly active** localised **ileocaecal** Crohn's disease
- **Moderately active** localised **ileocaecal** Crohn's disease
- **Severely active** localised **ileocaecal** Crohn's disease
- **Colonic** disease
- **Extensive small bowel** disease
- **Oesophageal** and **gastroduodenal** disease

Treatment according to the **course** or **behaviour of disease**

- Treatment of relapse compared to newly diagnosed disease
- Early relapse
- Steroid-refractory Crohn's disease

Second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management. Axel Dignass, et al. Journal of Crohn's and Colitis 2010

Aktivite İndeksleri: Ülseratif Kolit

Aktivite indeksleri

A. Klinik ve Biyokimyasal veriler temelinde hastalık aktivitesinin ölçülmesi

1. Truelove ve Witts Aktivite İndeksi
2. Powell-Tuck İndeksi (St.Mark's İndeksi)
3. Klinik Aktivite İndeksi (**Rachmilewitz** İndeksi)
4. Aktivite İndeksi (**Seo** İndeksi)
5. Hekimin Genel Değerlendirmesi
6. Lichtiger İndeksi (Modifiye Truelove ve Witts Aktivite İndeksi)
7. Araştırıcının Genel Değerlendirmesi
8. Basit Klinik Kolit Aktivite İndeksi
9. Hastanın Semptom Skoru Temelinde Değerlendirilmesi
10. Ülseratif Kolit Klinik Skoru
11. Hastanın Tanımladığı Remisyon
12. Pediatrik ÜK Aktivite İndeksi (PUCAI)

Aktivite indeksleri

B. Endoskopik değerlendirme ile hastalık aktivitesinin ölçülmesi

1. Truelove ve Witts Sigmoidoskopik Değerlendirme
2. Baron skoru
3. Powell-Tuck Sigmoidoskopik Değerlendirme
4. Endoskopik İndeks (Rachmilewitz Endoskopik İndeks)
5. Sigmoidoskopik İndeks
6. Sigmoidoskopik İnflamasyon Derecelendirme Skoru
7. Mayo Skoru Flexible Proktosigmoidoskopik Değerlendirme
8. Sutherland Mukozal Görünümün Değerlendirilmesi
9. Modifiye Baron Skoru

Aktivite indeksleri

C. Klinik ve Endoskopik değerlendirme ile hastalık aktivitesinin ölçülmesi

1. Mayo Skoru (Mayo Klinik Skoru ve Hastalık Aktivite İndeksi)
2. Sutherland İndeksi (ÜK Hastalık Aktivite İndeksi)
3. Powell-Tuck İndeksi (St.Mark's İndeksi)

D. Yaşam kalitesinin ölçülmesi

1. IBDQ
2. SF-36

E. Histolojik olarak hastalık aktivitesinin ölçülmesi

1. Riley indeksi
2. Gebboes indeksi
3. Chicago indeksi

1. Truelove & Witts Aktivite İndeksi

	Hafif	Ağır	Fulminan
Defekasyon sıklığı *(/gün)*	<4	>6	>10
Kanlı dışkılama *(/gün)*	Seyrek	Sık	Sürekli
Ateş *(°C)*	Normal	<37.5	>37.5
Nabız *(/dk)*	Normal	<90	>90
Hemoglobin *(g/dl)*	Normal	N.den<%75	Kan transfüzyonu
Sedimantasyon *(mm/h)*	<30	>30	>30

Klinik remisyon: kansız, günde 1-2 kez dışkılama, ateş veya taşikardi yok, Hgb ve ESR normal.

Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis. BMJ 1955;2:1041–1048.

Aktivite indeksleri

B. Endoskopik değerlendirme ile hastalık aktivitesinin ölçülmesi

1. Truelove ve Witts Sigmoidoskopik Değerlendirme
2. Baron skoru
3. Endoskopik İndeks (Rachmilewitz Endoskopik İndeks)
4. Sigmoidoskopik İndeks
5. Sigmoidoskopik İnflamasyon Derecelendirme Skoru
6. Mayo Skoru Flexible Proktosigmoidoskopik Değerlendirme
7. Modifiye Baron Skoru

2. Baron İndeksi

Grade	Açıklama
0	Mukozal solukluk, vasküler yapılar belirgin, ince submukozal nodülerite, tersiyer arborizasyon
1	Normal mukozayı maskeleyen eritemli, yumuşak, parlak mukoza
2	Eritemli-ödemli mukoza, ince granülarite, spontan mukozal hemoraji, mukozaya dokunma ile hafif kanama
3	Eritemli-ödemli, granüler, spontan kanama, lümende mukopürülan materyel, bazen mukozal ülserler

Bakınız Modifiye Baron

Baron JH, Connell AM, Lennard-Jones JE. Variation between observers in describing mucosal appearances in proctocolitis. BMJ 1964;1:89–92.

7. Modifiye Baron İndeksi

0	1	2	3	4
Normal mukoza	Anormal vasküler pattern ile birlikte granüler mukoza	Mukozal friabilite	Spontan kanama ile birlikte mikroülserasyon	Aşikar ülserasyon

Endoskopik aktivite 5 puan (0-4) üzerinden değerlendirilmiştir

Endoskopik **remisyon** = 0 puan

Endoskopik **cevap=** Bazale göre en az 2 puan azalma

Feagan BG, et al. Treatment of Ulcerative Colitis with a Humanized Antibody to the a 4b7 Integrin 2005; N Engl J Med 352;24

Aktivite indeksleri

C. Klinik ve Endoskopik değerlendirme ile hastalık aktivitesinin ölçülmesi

1. Mayo Skoru (Mayo Klinik Skoru ve Hastalık Aktivite İndeksi)
2. Sutherland İndeksi (ÜK Hastalık Aktivite İndeksi)
3. Powell-Tuck İndeksi (St.Mark's İndeksi)

D. Yaşam kalitesinin ölçülmesi

1. IBDQ
2. SF-36

E. Histolojik olarak hastalık aktivitesinin ölçülmesi

1. Riley indeksi
2. Gebboes indeksi
3. Chicago indeksi

1. Mayo Skoru
(Mayo Klinik Skoru veya Hastalık Aktivite İndeksi)

Dört komponentten oluşmuştur;

1-Dışkılama sıklığı (0-3)

2-Rektal kanama (0-3)

3-Fleksible proktosigmoidoskopi görünümü (0-3)

4-Doktorun global değerlendirmesi (0-3)

Tam cevap (Remisyon)= Dışkılama sıklığı normal, rektal kanama yok, hastanın fonksiyonel değerlendirilme skoru iyi ve hekimin değerlendirme skoru 0.

Schroeder KW, Tremaine WJ, Ilstrup DM. Coated oral 5-aminosalicylic acid therapy for mildly to moderately active ulcerative colitis. A randomized study. N Engl J Med 1987;317:1625– 1629.

Aktivite indeksleri

C. Klinik ve Endoskopik değerlendirme ile hastalık aktivitesinin ölçülmesi
1. Mayo Skoru (Mayo Klinik Skoru ve Hastalık Aktivite İndeksi)
2. Sutherland İndeksi (ÜK Hastalık Aktivite İndeksi)
3. Powell-Tuck İndeksi (St.Mark's İndeksi)

D. Yaşam kalitesinin ölçülmesi
1. IBDQ
2. SF-36

E. Histolojik olarak hastalık aktivitesinin ölçülmesi
1. Riley indeksi
2. Gebboes indeksi
3. Chicago indeksi

Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ)

- Dört bölümden oluşan (barsak, sistemik, sosyal ve emosyonel) 32 soru içerir (yaşam kalitesini sorgulayan)
- Skor 32-224 arasında değişir
- En yüksek skor, en iyi yaşam kalitesi demektir
- Remisyon >170

Aktivite İndeksleri: Crohn Hastalığı

Aktivite indeksleri

A. Klinik ve Biyokimyasal veriler temelinde hastalık aktivitesinin ölçülmesi
1. Crohn Hastalık Aktivite İndeksi (CDAI)
2. Crohn Hastalık Aktivitesi: Klinik Değerlendirme
3. Harvey-Bradshaw İndeksi
4. Van Hees Aktivite İndeksi
5. Cape Town Aktivite İndeksi
6. Oxford indeksi
7. Perianal Hastalık Aktivite İndeksi (PHAİ)
8. Fistül Drenajının Değerlendirilmesi

1. 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

2. Crohn Hastalık Aktivitesi: Klinik Değerlendirme

- **Hafif-orta hastalık**
  - Ayaktan hasta
  - Gıda alımını tolere ediyor, dehitratasyon yok, bitkinlik yok
  - Ateş, karında hassasiyet,ağrılı kütle, obstruksiyon yok
  - Hafif kilo kaybı (< %10)
- **Orta-şiddetli hastalık**
  - Hafif-orta şiddette hastalık tedavisi etkisiz olan
  - Ateş, karında ağrı veya hassasiyet, aralıklı bulantı-kusma (obstruksiyon bulguları olmaksızın) veya ciddi anemi
  - Ciddi kilo kaybı
- **Şiddetli-fulminan hastalık**
  - Steroid tedavisine rağmen semptomlar devam ediyor
  - Yüksek ateş, persistan kusma, intestinal obstr. ait bulgular, rebaund, kaşeksi veya apseye ait bulgular
- **Remisyon**
  - Asemptomatik / inflamatuvar sekel yok
  - Akut tıbbi tedaviye cevap veren veya küratif cerrahi rezeksiyon yapılan hastalar (gros rezidü hastalığı kalmayan)
  - İyilik halini sürdürmesi için steroide ihtiyaç duyan hastalar steroide bağımlı hastalar olarak tanımlanır, remisyonda kabul edilmezler

Stephen B. Hanauer, William Sandborn and The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Management of Crohn's Disease in AdultsAm J Gastroenterol 2001

8. 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

Aktivite indeksleri

B. Endoskopi temelinde hastalık aktivitesinin ölçülmesi

1. CH'da Mukozal İyileşmenin Değerlendirilmesi
   Crohn Disease Endoscopic Index of Severity (CDEIS)
2. Basit Endoskopik Skor (CH-BES)
   Simple Endoscopic Score (SES-CD)
3. Postoperatif CH'da İleal Endoskopik Lezyon Skorlaması *(Rutgeerts skoru)*
4. CDEAS
5. Watson skoru

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

Crohn Hastalığında **Görüntüleme Yöntemlerinin** Kullanımı

Crohn Hastalığında **Lémann Skoru** Kullanımı

Lémann Skoru

- Bugüne kadar tedavi **semptom** ve **enflamasyonun** şiddeti ile **hastalığın aktivitesinin** değerlendirilmesi üzerinden kurgulanmış olup, barsaktaki **yapısal hasarın** değerlendirilmesi **dikkate alınmamıştır**
- ***Klinik olarak hastalık aktivitesinin*** derecesi çeşitli skorlama sistemleri ile değerlendirilmiştir (CDAI, Harvey–Bradshaw Index gibi)
- ***Endoskopik inflamasyonun şiddetinin*** değerlendirilmesinde ise CDEIS ve SES-CD, postoperatuvar dönemde de Rutgeerts skoru kullanılmaktadır

Lémann Skoru

1) Hastanın yaşamında spesifik bir zaman dilimindeki kümülatif barsak hasarını ölçmelidir
2) Hastalardaki barsak hasarının progresyonunu ölçmelidir
3) Hangi hastalarda barsak hasarının progresyonu yavaş, hangilerinde hızlı olacağını ayırt etmelidir
4) Barsak hasarının progresyonu üzerine tedavinin etkinliğini belirleyebilmelidir

Sonuçlar

- Tüm hastalık aktivitelerinin kısıtlayıcı yanları bulunmaktadır
- Semptom yokluğu ≠ enflamasyon yok
- Semptom varlığı ≠ enflasmasyon var
- Enflamasyon belirteçlerindeki (CRP,fekal kalprotektin) artışın sebat etmesi daha ileri değerlendirmelere ye yol açmalıdır
- Halen bu belirteçlerin uzun dönem sonuçlarla ilişkisini anlayabilecek kadar veriye sahip değiliz
- Mukozal iyileşmenin değerlendirilmesi son zamanlarda **"altın standard"** olarak kabul edilmektedir
- Hastalar çoğunlukla kendilerini nasıl hissettikleri ile ilgili olduklarından klinik indeksler kullanılmaya devam edilecektir (geliştirilmeye muhtaç olsa dahi)

Sonuçlar

- Lokal mukozal takip için endoskopik ve histolojik indeksler tercih edilebilir
- **Ülseratf kolit** için inflamasyonun yaygınlığının belirlenmesi esastır, bu durum en gerçekçi olarak **endoskopi** ile sağlanır
- **IBDQ** yaşam kalitesi değelendirmeleri için tercih edilir
- **CDAI** daha önceki çalışmalarla karşılaştırmaya izin vermesi nedeniyle klinik çalışmalarda **en çok kullanılan** indekstir
- **Crohn'**da **Van Hees** indeksi **inflamatuvar hastalık** aktivitesini değerlendirmede en uygun olanı gibi gözükmektedir
- **Fistülizan** hastalık aktivitesi için spesifik indeksler önerilmiştir