



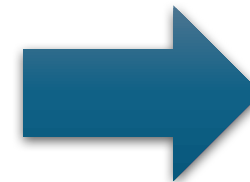
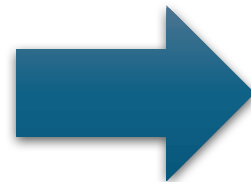
Az endoszkópos pontrendszerek és alkalmazásuk IBD-ben

Dr. Szepes Zoltán, Dr. Farkas Klaudia
SZTE Belgyógyászati Klinika és Gasztroenterológiai Centrum



Az endoszkópia szerepe az IBD diagnosztikájában

- Központi szerep:
 - Diagnózis – makroszkópos értékelés, szövetmintavétel
 - Terápiás válasz korrekt megítélése
 - Colorectalis dysplasia, CRC - surveillance
 - Nyálkahártya gyógyulás monitorozása
- Treat-to-target szemlélet – endoszkópos+szövetteni gyógyulás szerepe

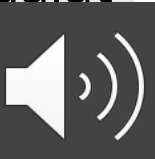


Miért fontos és miért használjuk/junk endoszkópos indexeket IBD-ben?

Az endoszkópos indexek számszerűsítik az endoszkópos kép súlyosságát

- Objektív és standardizált értékelés
- Segíti a terápiás döntéshozatalt
- Összehasonlíthatóság vizsgálatokban
- Egyértelmű dokumentáció
- Mucosalis gyógyulás mint kezelési cél

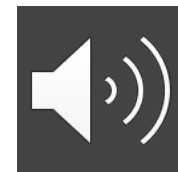
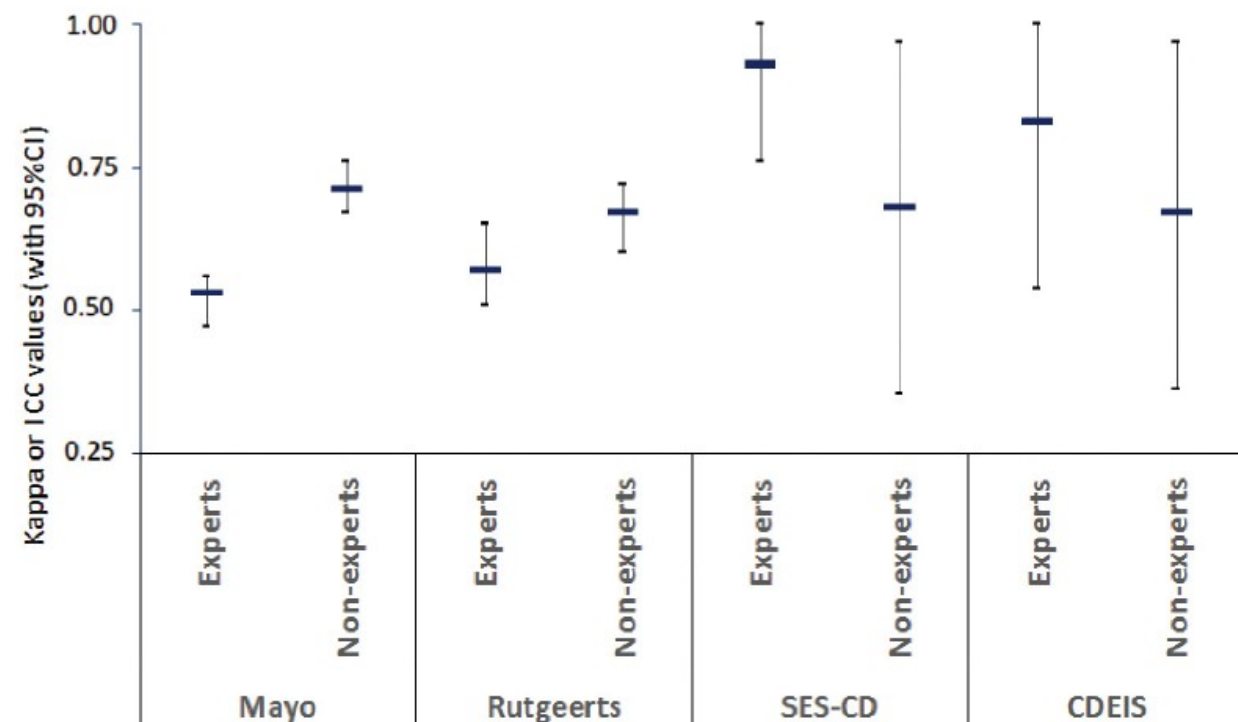
Előny	Hátrány
Egységes megítélés	Magas interobszerver variabilitás
Korrekt összehasonlítás	Nehéz elsajátítani
Prognosztikai tényező	Időigényes
	Kevés a validált vizsgálat
	Túl sok a pontrend



Interobszerver variabilitások a különböző pontrendszerekben

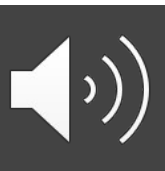
Endoszkópos	Kappa érték - 14 IBD endoszkópos	Kappa érték - 30 általános gasztroenterológus
Mayo endoszkópos alpontszám	0,53	0,71
Rutgeerts pontszám	0,57	0,67
CDEIS	0,83	0,67
SES-CD	0,93	0,68

Kappa értéke	Egyetértés / Egyezés erőssége
0,41 - 0,60	Közepes
0,61 - 0,80	Jó
0,81 - 1,00	Csaknem tökéletes

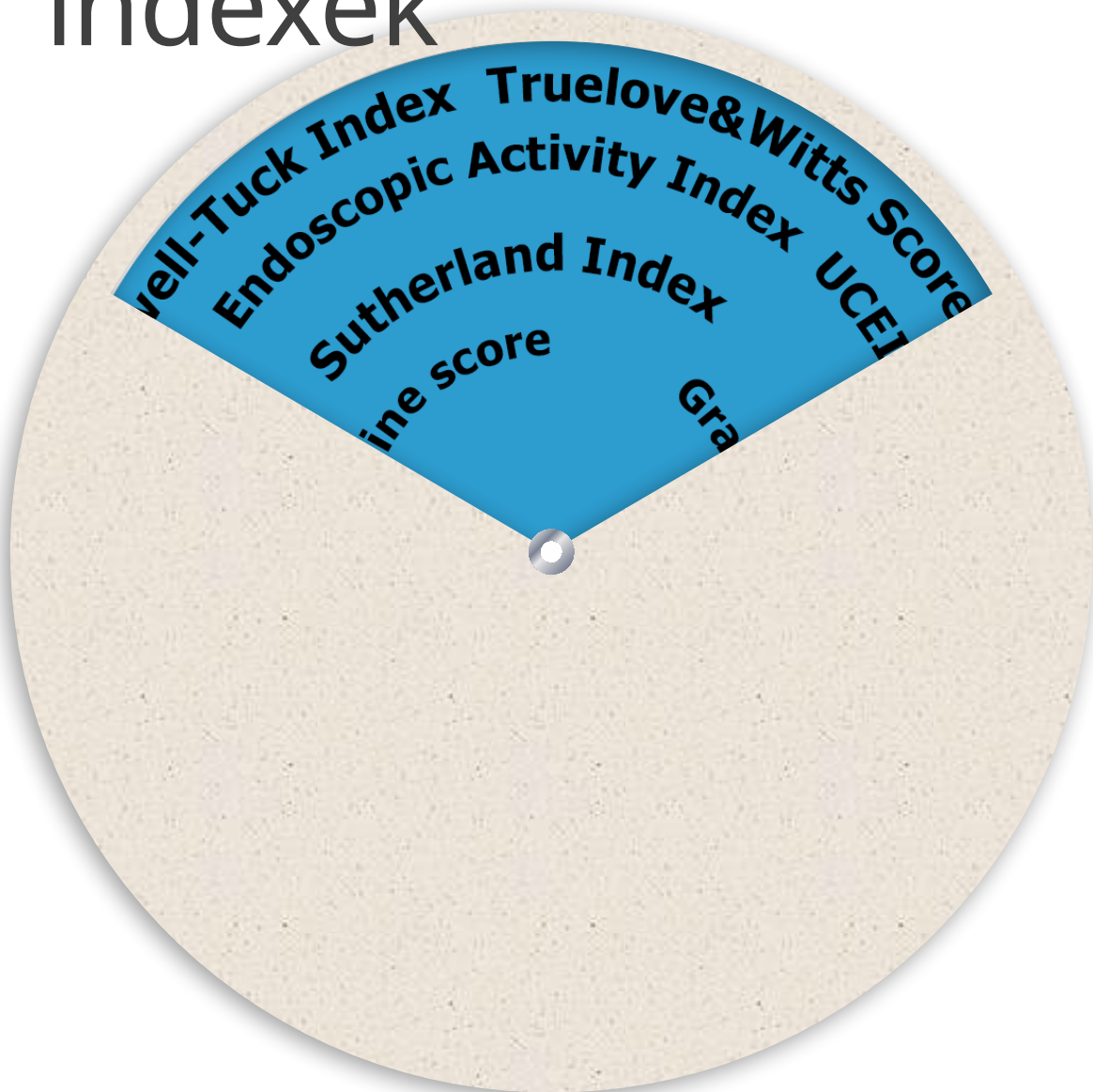


Az első index: Truelove&Witts

- 1955. kortizon vs. placebo hatékonyságának vizsgálta kapcsán 3 kategóriába sorolták a kontroll endoszkópián észlelt képet:
- 1. normális vagy közel normális nyálkahártya
- 2. gyógyuló nyálkahártya
- 3. nincs változás vagy romlás látható



Colitis ulcerosa (UC) endoszkópos aktivitási indexek

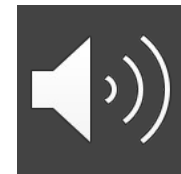
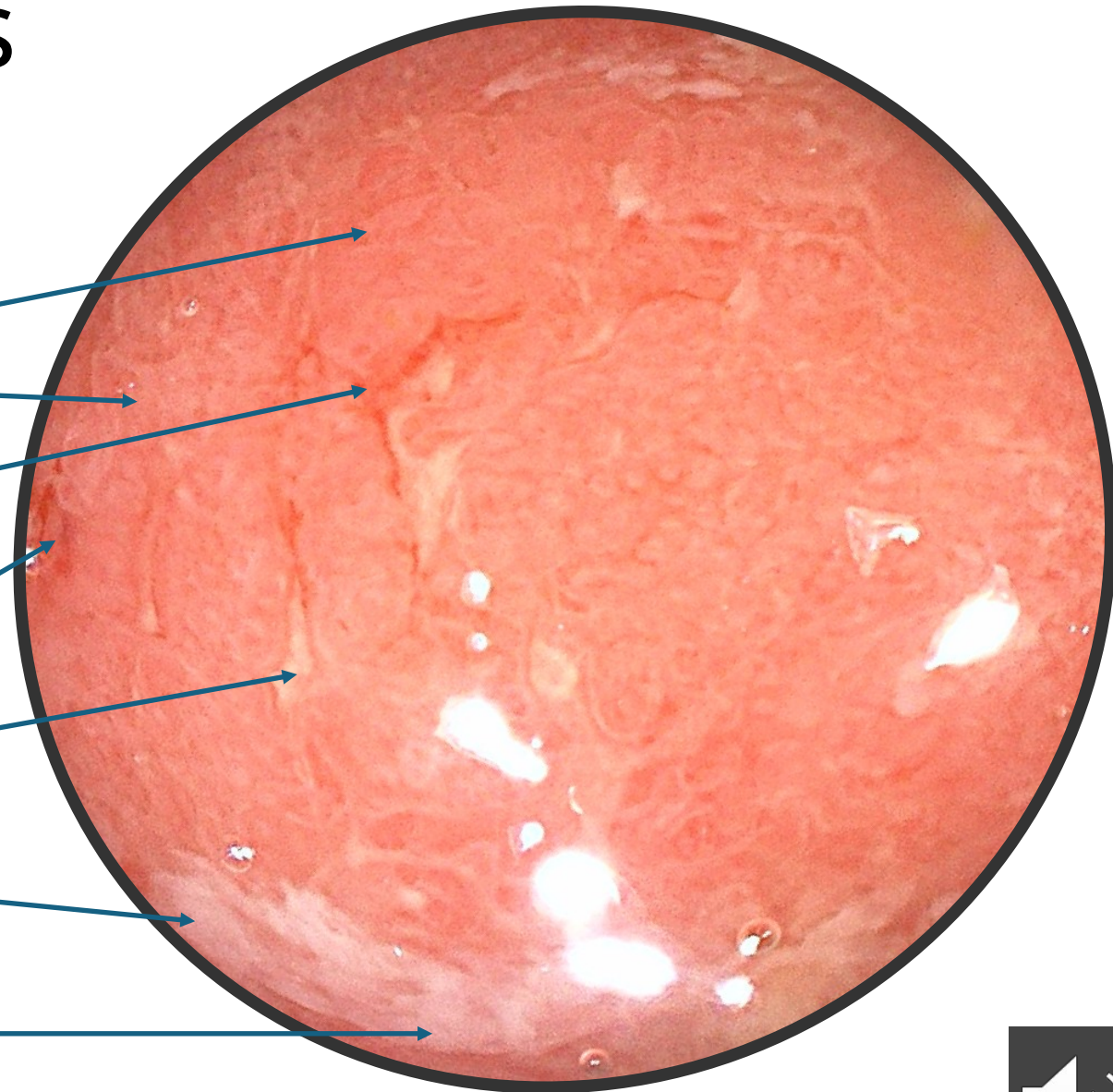


1.	Matts
2.	Baron score
3.	Módosított Baron score
4.	Mayo endoszkópos részpontszám
5.	Módosított Mayo (panMayo)
6.	Sutherland UCDAI nyh index
7.	Powell Truck index
8.	Blackstone endoszkópos pontrendszer
9.	Rachmilewitz CAI index
10.	Endoszkópos aktivitási index
11.	Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity (UCEIS)
12.	Ulcerative Colitis Colonoscopic Index of Severity (UCCIS)

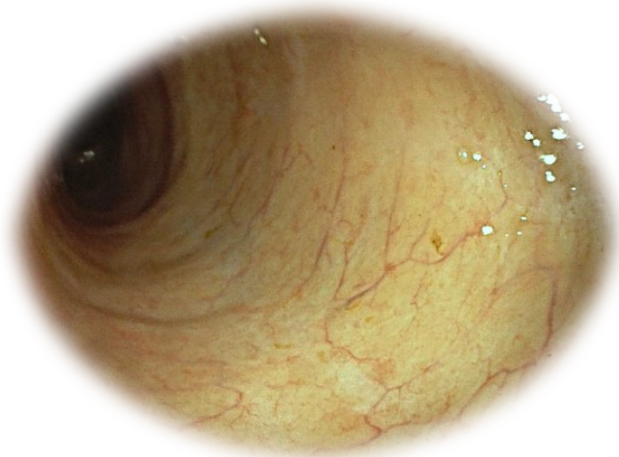


A UC endoszkópos jellemzése

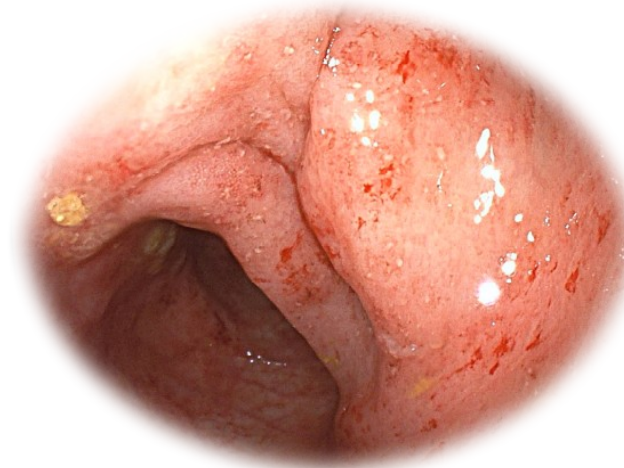
- Érrajzolat
- Erythema
- Spontán vérzés
- Sérülékenység
- Erosio/fekély
- Nyák
- Érintett nyh kiterjedése



Mayo endoszkópos index (MES)



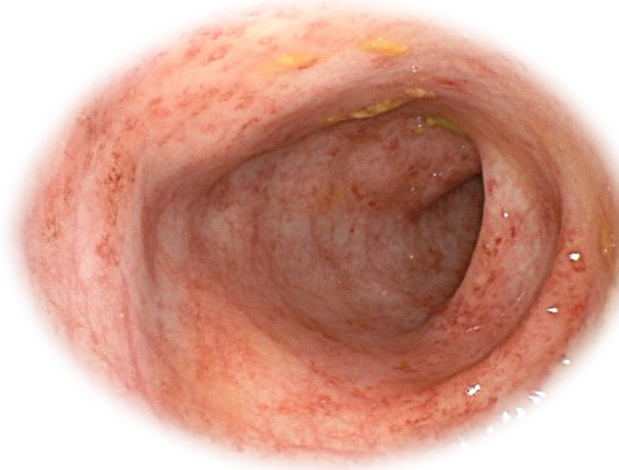
- **Nincs aktivitás**
- Normális nyálkahártya
- 0 pont



Közepes aktivitás

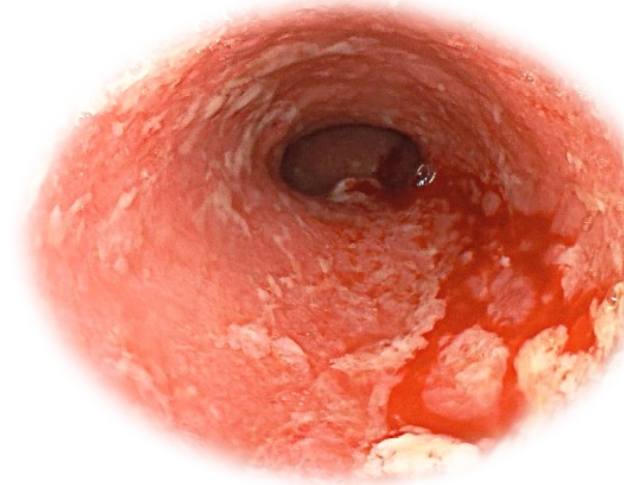
Jelentős erythema, eltűnt érrajzolat, kp sérülékenység, erosiók

2 pont



- **Enyhe aktivitás**
- Erythema, részben eltűnt érrajzolat, mérsékelt sérülékenység
- 1 pont

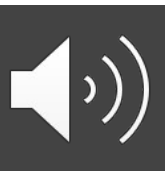
0-9 pont



Súlyos aktivitás

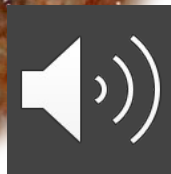
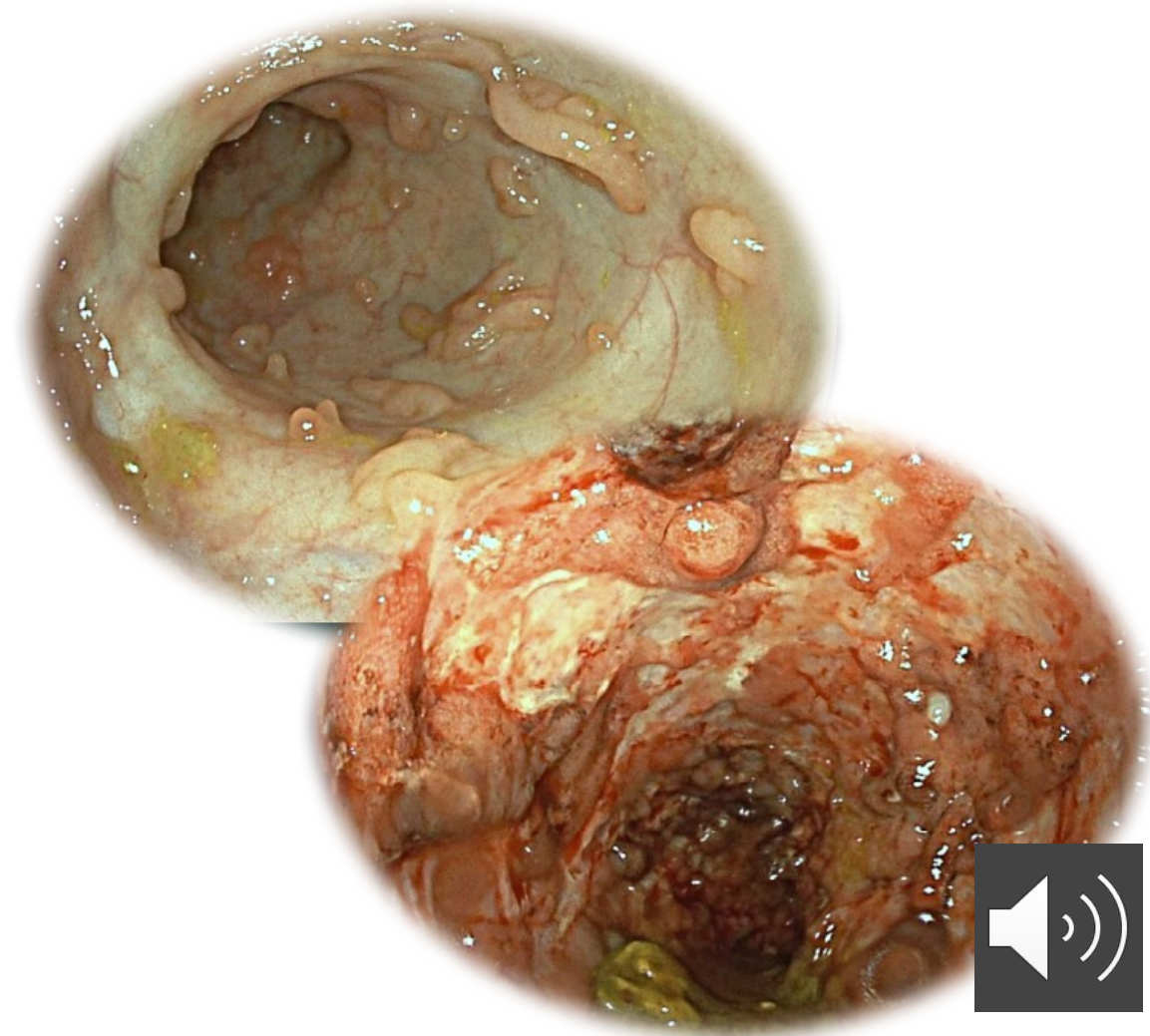
Spontán vérzés, fekélyek

3 pont





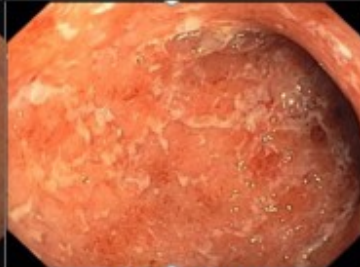








A Mayo index hátrányai

- Szubjektív; nagy variabilitás 1–2 és 2–3 határon
 - Az érrajzolat nem egyértelmű definíciója
 - A sérülékenység osztályozása – Módosított Mayo: bármilyen sérülékenység = Mayo 2
 - Egymástól független eltérések közös szerepeltetése
 - Nem tesz különbséget felszínes és mély fekélyek között
 - A nyák zavaró hatása az erosiók és a fekélyek megítélésére
- Pseudopolypusok ?
- Nem jellemzi a betegség kiterjedését
- Rossz hosszú távú prediktor

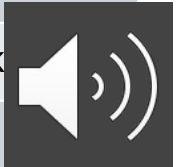


UCEIS – Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity

0-8 pont

	0	1	2	3
Érrajzolat	 Normális	 Részben eltűnt	 Eltűnt	
Vérzés	 Nincs vér	 Nyh vérzés	 Enyhe lumenális	 Kp fokú lumenális
Erosiók és fekélyek	 Nincs erosió	 Erosió	 Felszínes fekélyek	 Mély fekélyek

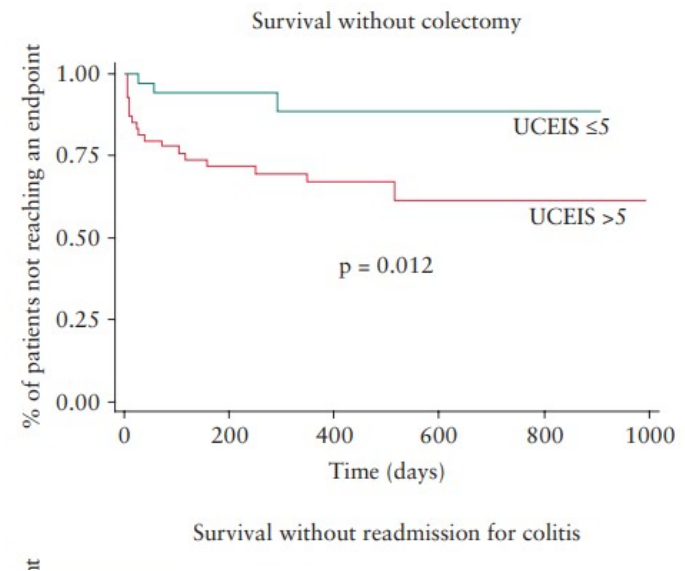
Definíció
Normális érrajzolat
Foltozott érrajzolat
Érrajzolat teljes hiánya
Nincs látható vérzés
Kevés, lemosható, nyálkahártya kisebb lézióira tapadó coagulum
Kevés friss vér a lumenben
Több vér a lumenben vagy lemosás után szivárgó nyhvérzés („oozing”)
Egyik sincs
Apró, <5 mm fehér vagy sárga nyhléziók
Nagyobb, >5 mm felszínes fekély
>5 mm, mély fekélyek



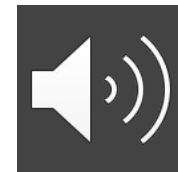
UCEIS jó aktivitásmérő, jó rövidtávú, de ...

- Sokkal jobban korrelál a betegség aktuális súlyosságával
- **Nagyon jó intra- és interobserver egyetértés** (0.96; 0.88 vs 0.73; 0.51 Mayo)
 - Értékeléshez képzés szükséges
- Szorosan korrelál a széklet calprotectin értékkel
- Jól korrelál a „Patient Reported Outcome – PRO” értékével
- A klinikai adatok ismerete alig befolyásolja az értékelést
- Validált, reprodukálható kutatási eszköz
 - Kutatásokban és multicentrikus vizsgálatokban **preferált UC-endoszkópos score**

Travis SP, et al Gut. 2012; Travis SP, Et al Gastro 2013; Theede K et al CGH 2015; Travis SP et al JCC 2015

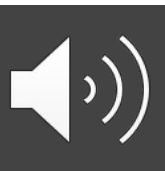


- 89 ASUC miatt hospitalizált beteg 14 hónapos utánkövetés
- Az endoszkópos aktivitás a felvételkor korreált a kimenetellel
 - Amennyiben az UCEIS értéke felvételkor ≥ 7 , a **bélmentő kezelés (IFX, CsA) szükségessége ~ 80%**



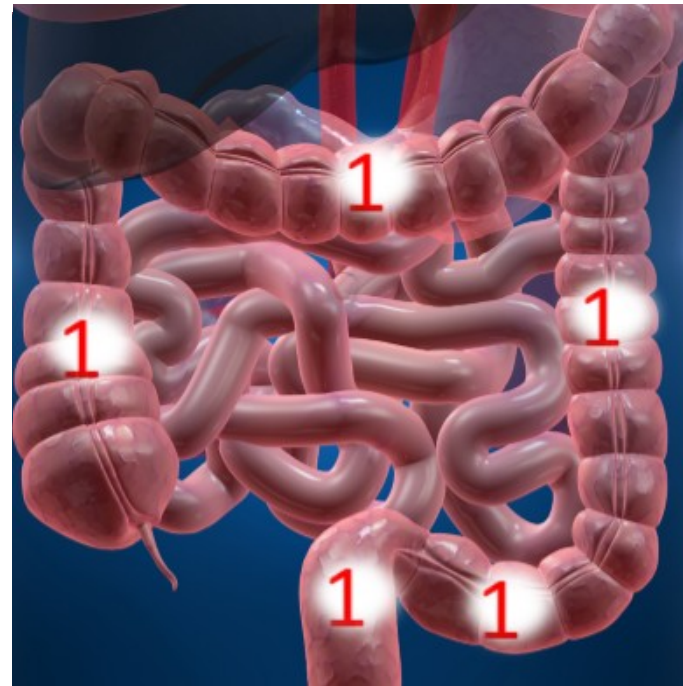
UCEIS jó aktivitásmérő, jó rövidtávú, de rossz hosszútávú prediktor

- Sokkal jobban korrelál a betegség aktuális súlyosságával
- **Nagyon jó intra- és interobserver egyetértés** (0.96; 0.88 vs 0.73; 0.51 Mayo)
 - Értékeléshez képzés szükséges
- Szorosan korrelál a széklet calprotectin értékkel
- Jól korrelál a „Patient Reported Outcome – PRO” értékével
- A klinikai adatok ismerete alig befolyásolja az értékelést
- Validált, reprodukálható kutatási eszköz
 - Kutatásokban és multicentrikus vizsgálatokban **preferált UC-endoszkópos score**
- Nem jó hosszú távú (3 éves utánkövetés során) prediktor remisszióban lévő betegeknél
 - PanMayo vagy Dublin-nal összevetve
- Nem mutatott kapcsolatot flarrel vagy colectomiával.
- Biológiai terápiaigényt is gyengébben jelezte
 - PanMayo vagy Dublin-na összevetve



Hogyan vehetjük figyelembe a kiterjedést?

Összesen 5 szegmens
Mayo score: 0-3



MMES

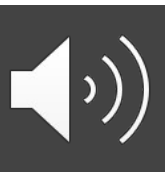
1. Betegség kiterjedése dm-ben (EMS) kb.10
2. Össz Mayo (MS) 5
3. Érintett (>0) szegmensek száma
5

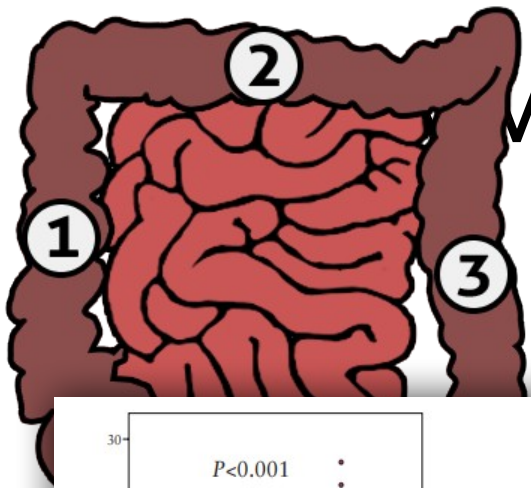
Eredmény $5 \times 10 / 5 = 10$

bélhossz függő

PanMayo
Össz Mayo 5
Van-e aktivitás (>1) Nem
Igen (x3)
Eredmény 5

0-45 pont





MMES és a panMayo korrelál a klinikai és laboreredményekkel

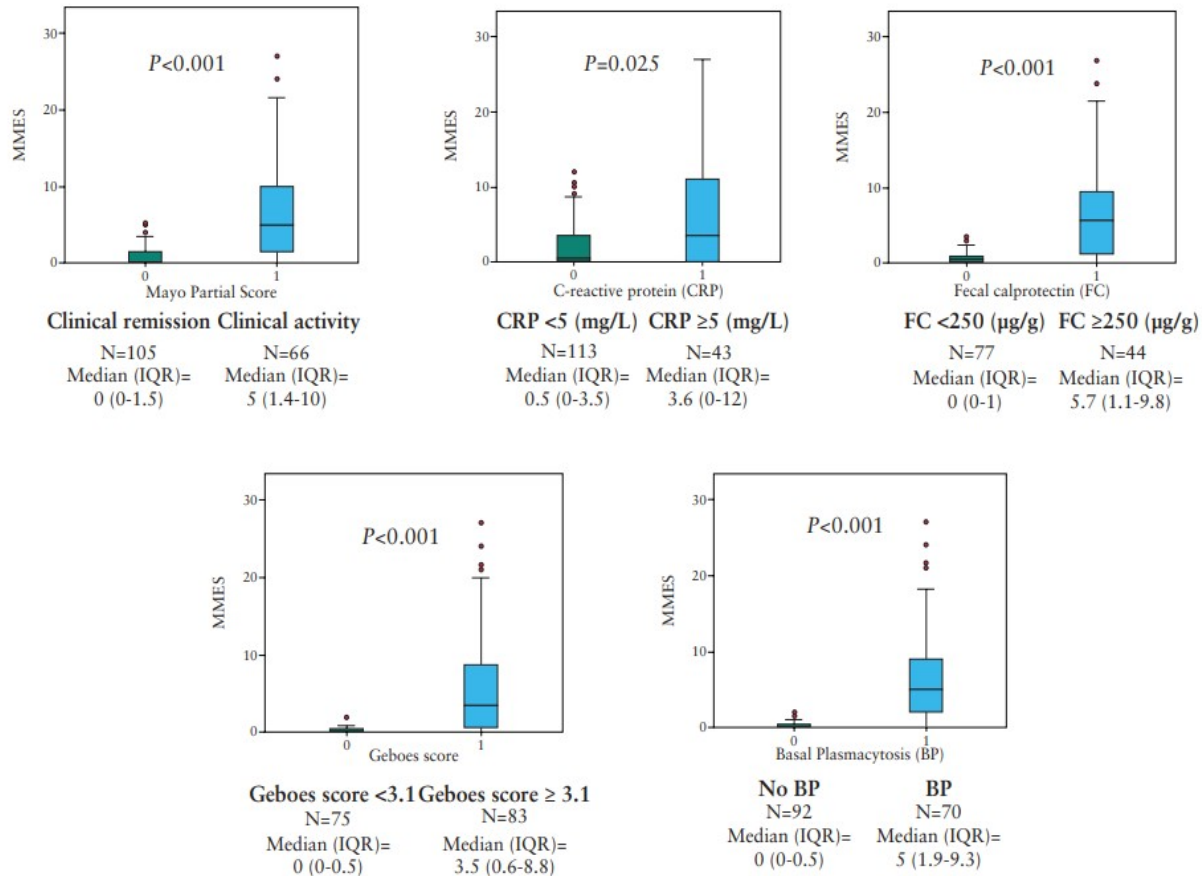
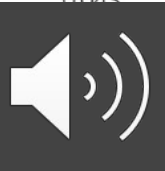
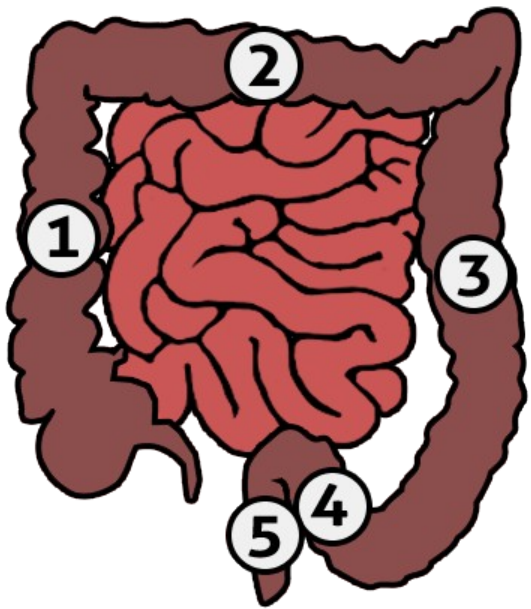


Table 4 Correlation between assessed endoscopic scores and clinical/laboratory markers

	eMayo		UCEIS		panMayo	
	Spearman coefficient (R)	p	Spearman coefficient (R)	p	Spearman coefficient (R)	p
Disease extension	-0,04	0,687	-0,078	0,429	0,339	<0,001
partial Mayo Score	0,714	<0,001	0,714	<0,001	0,692	<0,001
CRP	0,306	0,004	0,481	<0,001	0,481	<0,001
Leukocytes	0,283	0,007	0,276	0,009	0,278	0,009
Haematocrit	-0,237	0,025	-0,3	0,004	-0,3	0,004
Haemoglobin	-0,238	0,024	-0,337	0,001	-0,337	0,001
Thrombocytes	0,175	0,102	0,307	0,003	0,307	0,003
Serum Iron	-0,352	0,001	-0,499	<0,001	-0,499	<0,001
Riley Score	0,724	<0,001	0,691	<0,001	0,691	<0,001
Calprotectin	0,399	0,019	0,349	0,043	0,349	0,043
MMP-9	0,505	<0,001	0,554	<0,001	0,554	<0,001



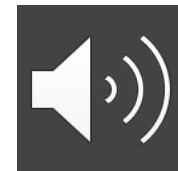
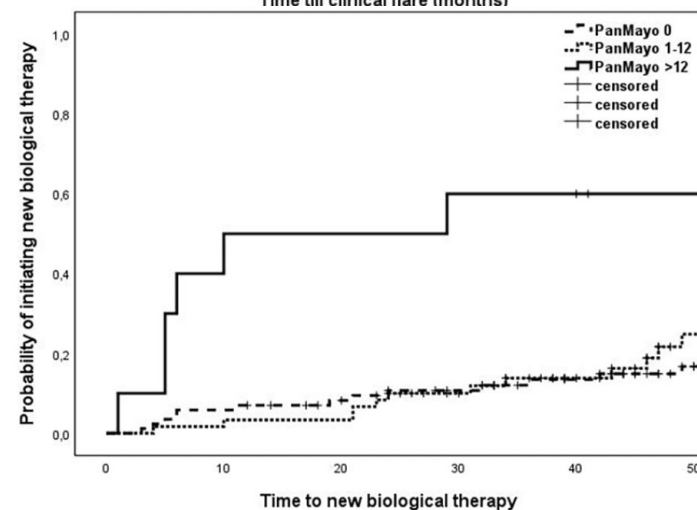
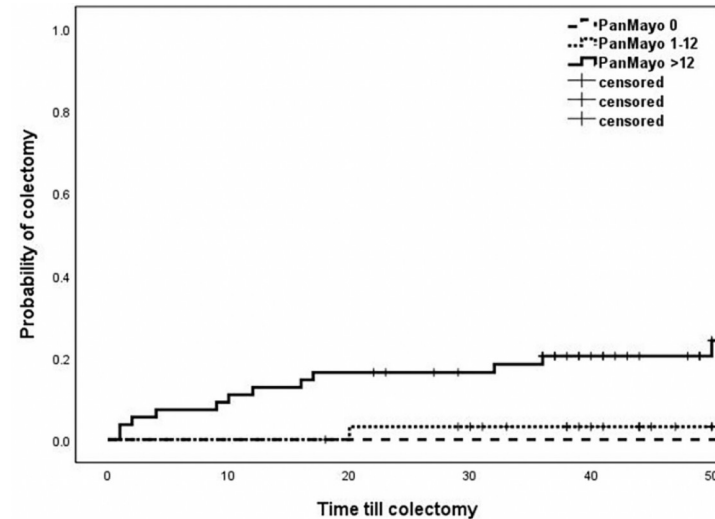
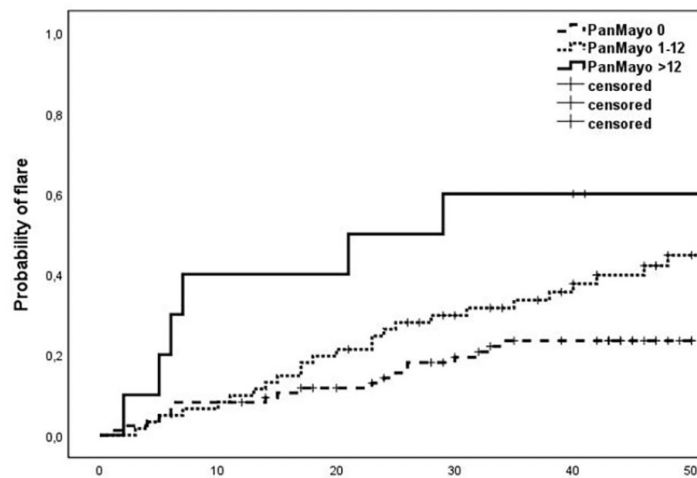


A >12 pontos panMayo hosszú távú prediktor

Szignifikánsan jobban előre jelezte a klasszikus MES és UCEIS-vel

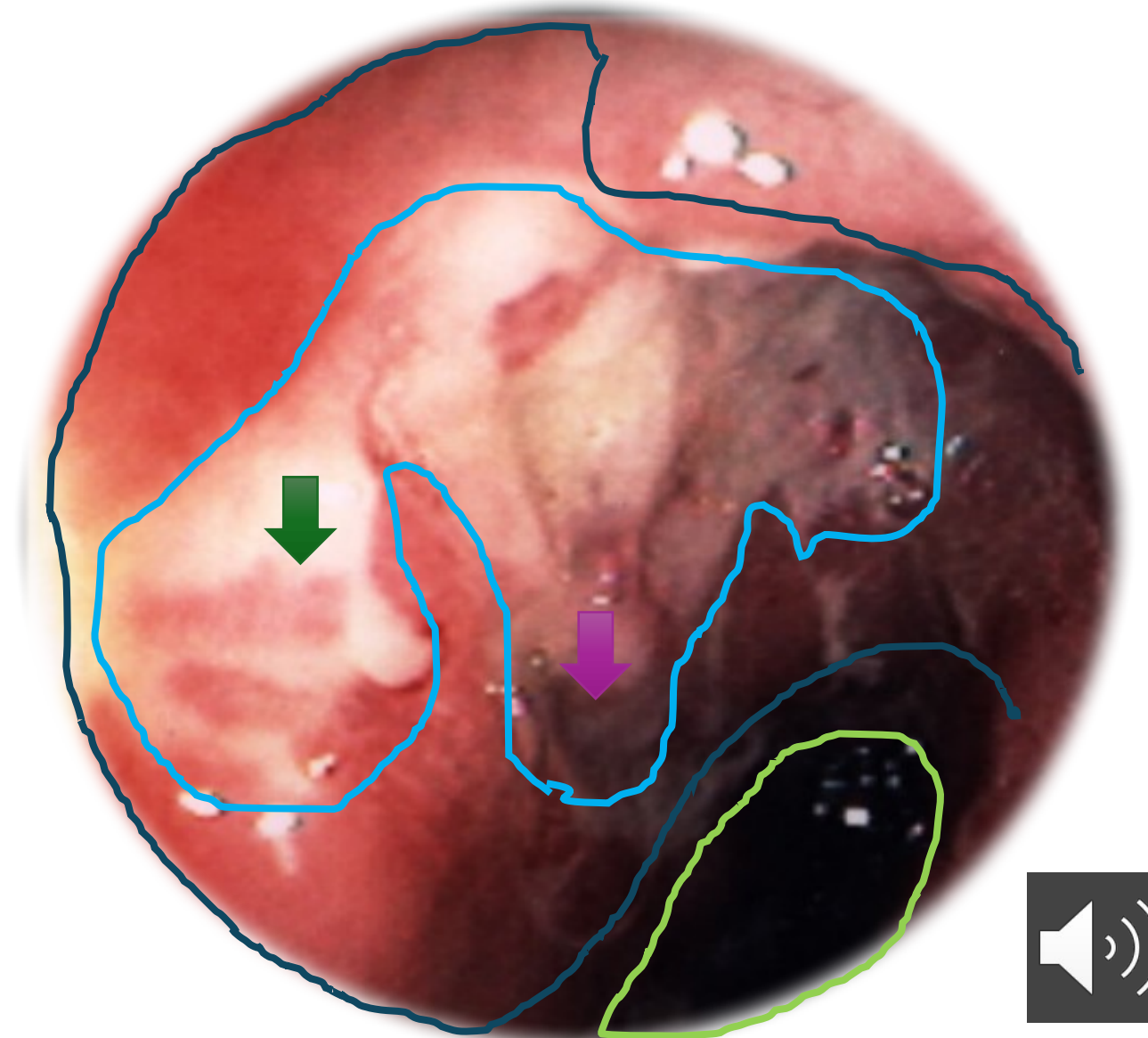
összevetve :

- későbbi clinical flare-t
- biológiai terápia indítását
- colectomia kockázatát aktív betegeknél
- biológiai dózisemelést
- hospitalizációt

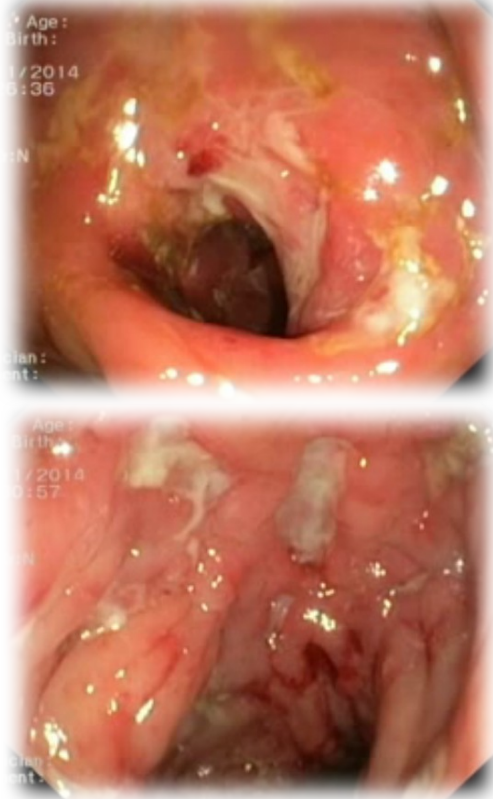


A Crohn betegség (CD) endoszkópos jellemzése

- Érintett felszín
- Fekélyes felszín
- Felzínes fekély
- Mély fekély
- Lumentágasság



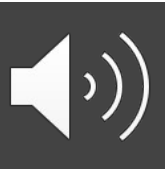
CDEIS - Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity



	Rectum	Sigmoid and left colon	Transverse colon	Right colon	Ileum		
Deep ulceration quote 12 if present in the segment 0 if absent	0	0	12	0	/	=	12 Total 1
Superficial ulceration quote 6 if present in the segment 0 if absent	0	0	6	6	/	=	12 Total 2
Surface involved by the disease measured in cm*	0.0	2.0	8.0	6.0	/	=	16.0 Total 3
Ulcerated surface measured in cm*	0.0	0.0	6.0	1.5	/	=	07.5 Total 4
Total 1 + Total 2 + Total 3 + Total 4 =						=	47.5 Total A
Number (n) of segments totally or partially explored (1-5) =						=	4 n
Total A divided by n						=	11.9 Total B
Quote 3 if ulcerated stenosis anywhere, 0 if not						+	0 C
Quote 3 if non ulcerated stenosis anywhere, 0 if not						+	3 D
Total B + C + D						=	14.9 CDEIS

Score	Decoding
< 3	remission
3 - 8	mild endoscopic activity
9 - 12	moderate endoscopic activity
> 12	severe endoscopic activity

+ for partially explored segments and for the ileum, the 10cm linear scale represents the surface effectively explored



SES-CD - Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease

	Rectum	Left colon	Transverse colon	Right colon	Ileum	Total
Presence and size of ulcers (0-3) 1-5mm, 5-20mm, >20mm	1	1	1	2	--	5
Extent of ulcerated surface (0-3) <10%, 10-30%, >30%	1	1	1	1	--	4
Extent of affected surface (0-3) <50%, 50-70%, >70%	1	1	1	2	--	5
Presence and type of narrowings (0-3)	0	0	0	3	--	3
SES-CD =						17

3
gyobb fekélyek (>2 cm)
>30
>75
álható

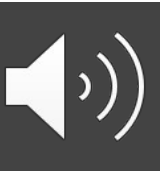
SES-CD 0-56

Remisszió 0-2; Enyhe aktivitás 3-6; Kp aktivitás 7-15; Súlyos aktivitás ≥16

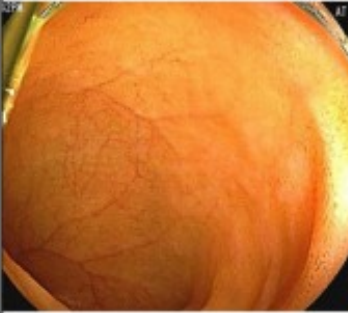

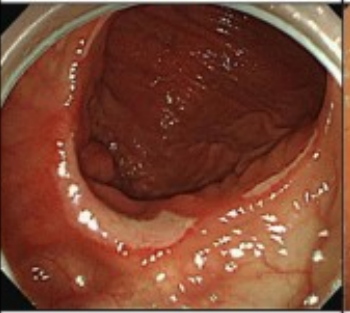
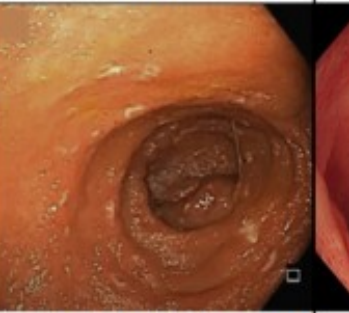
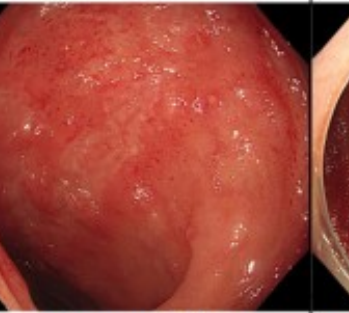
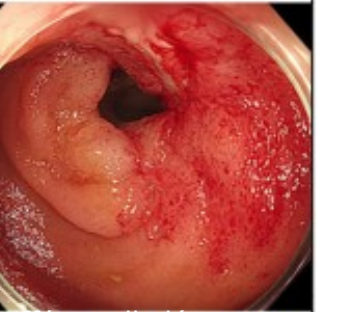


A CD indexek jellemzői

- Ugyanazokat az endoszkópos eltéréseket veszi figyelembe
- Fő szempont a fekélymentesség / fekély jelenléte
- Szoros korreláció a CDEIS és a SES-CD között
 - SES-CD-ből a CDEIS kiszámolható: $0.76\text{SES-CD}+0.29$
- Nagyszerű interobserver egyezés
- Jó korreláció a széklet calprotectin értékkel
- Jól jelzi a szteroid-mentes remisszióban lévő pácienseket
- Jó egyezés a centrális és lokális értékelés között



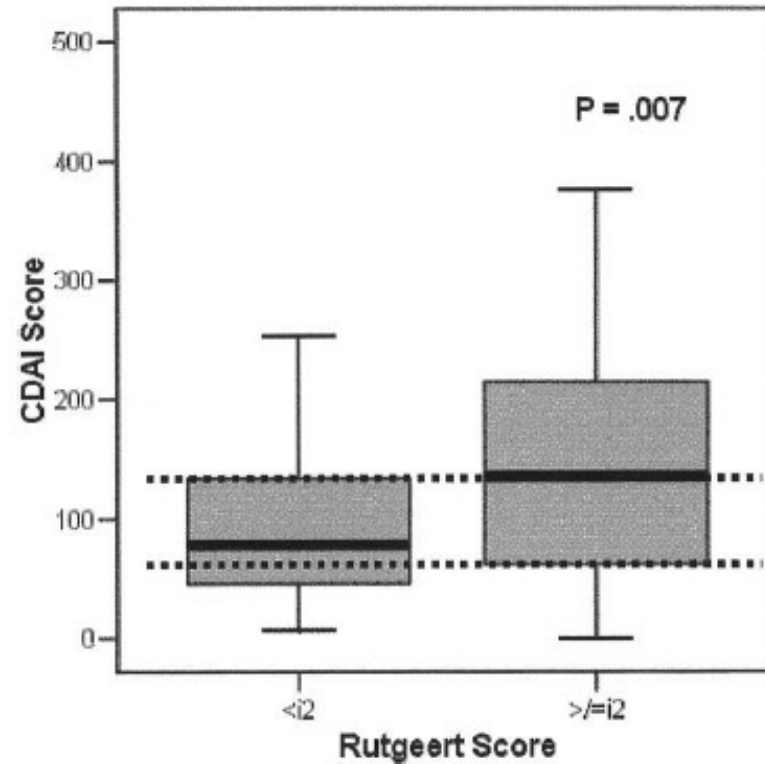
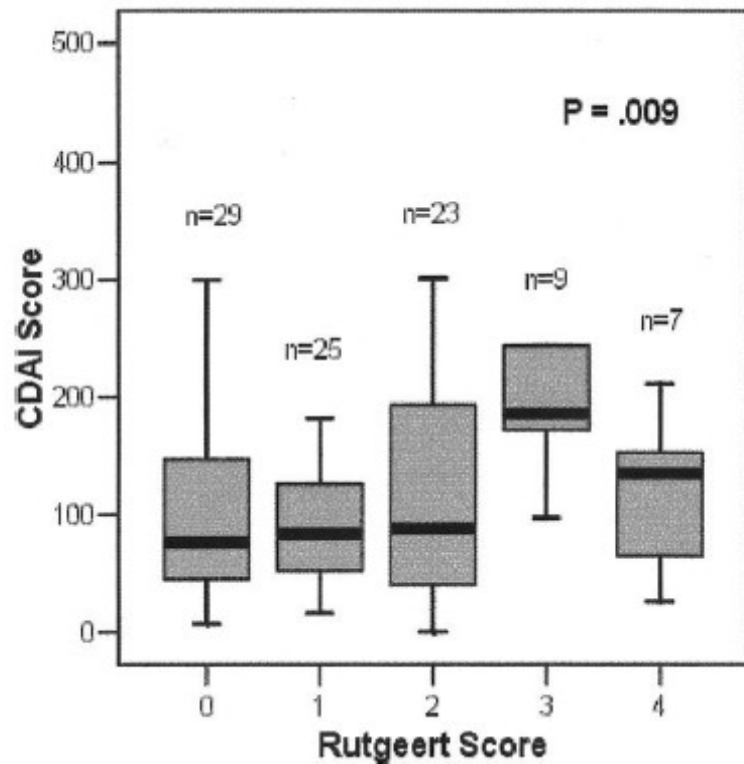
Rutgeerts pontrendszer (módosított): Postoperatív recidíva endoszkópos kockázatának becslése

i0	i1	i2		i3	i4
		i2a	i2b		
					
Nincs lézió	<5 aphta	Anastomosisra korlátozó gyulladás	>5 aphta diffúz gyulladás nélkül	Diffúz aphtoid ileitis kiterjedt érintettséggel	Diffúz gyulladás nagy fekélyekkel, utcakövezetszerű nyhval vagy szűkülettel

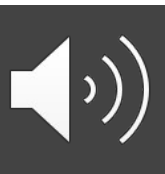
- Előrejelzi a tünetmentes-túlélés hosszát
- Postoperatív CD kiújulás követésére a neoterminalis ileum/ileocolon anastomosis területén
- i2 vagy súlyosabb gyulladás kedvezőtlenebb betegség lefolyással asszociált, míg az i0 és i1 minimális rizikót jelent a rekurrenciára (ECCO)



Endoszkópos kiújulás és tünettán



A klinikai tünetek nem jelzik megfelelően az endoszkópos kiújulás súlyosságát (és a CRP is csak határérték szignifikanciát mutat)



CECDAI - Capsule Endoscopy Crohn's Disease Activity Index (NIV Score)

Table 11.1 Capsule Endoscopy Crohn's Disease Activity Index (adapted from Niv Y et al.²⁹⁶).

A. Inflammation score

- 0 = None
- 1 = Mild to moderate edema/ hyperemia/ denudation
- 2 = Severe edema/ hyperemia/ denudation
- 3 = Bleeding, exudate, aphtae, erosion, small ulcer (<0,5 cm)
- 4 = Moderate ulcer (0.5–2 cm), pseudopolyp
- 5 = Large ulcer (>2 cm)

B. Extent of disease score

- 0 = No disease
- 1 = Focal disease (single segment)
- 2 = Patchy disease (2–3 segments)
- 3 = Diffuse disease (more than 3 segments)

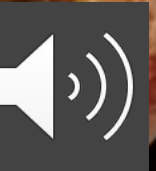
C. Stricture score

- 0 = None
- 1 = Single-passed
- 2 = Multiple-passed
- 3 = Obstruction (non-passage)

CECDAI = proximal ([A1 × B1] + C1) + distal ([A2 × B2] + C2)

- 2012-ben validálták prospektív, multicentrikus tanulmány keretén belül
- 3 jellemző: gyulladás (A), betegség kiterjedése (B), szűkültek (C), melyek közül mindig a legsúlyosabbat kell számításba venni: Összpontszám: 0–36

CECDAI = proximalis ([A1x B1]+C1) + distalis ([A2x B2]+C2)



Lewis score

Table 11.2 Lewis Score (adapted from Gralnek et al.³⁰⁵).

Parameters	Number	Longitudinal extent	Descriptors
Villous appearance (worst-affected tertile)	Normal—0	Short segment—8	Single—1
	Oedematous—1	Long segment—12	Patchy—14
		Whole tertile—20	Diffuse—17
Ulcer (worst-affected tertile)	None—0	Short segment—5	<1/4—9
	Single—3	Long segment—10	1/4—1/2—12
	Few—5	Whole tertile—15	>1/2—18
	Multiple—10		
Stenosis (whole study)	None—0	Ulcerated—24	Traversed—7
	Single—14	Non-ulcerated—2	Not traversed—10
	Multiple—20		

LEWIS SCORE = Score of the worst affected tertile [(villous parameter × extent × descriptor) + (ulcer number × extent × size)] + Stenosis Score (number × ulcerated × traversed).

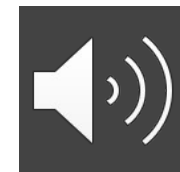
Longitudinal extent: Short segment: <10% of the tertile; Long segment: 11% to 50% of the tertile; Whole tertile: >50% of the tertile.

Ulcer number: Single: 1; Few: 2–7; Multiple: ≥8.

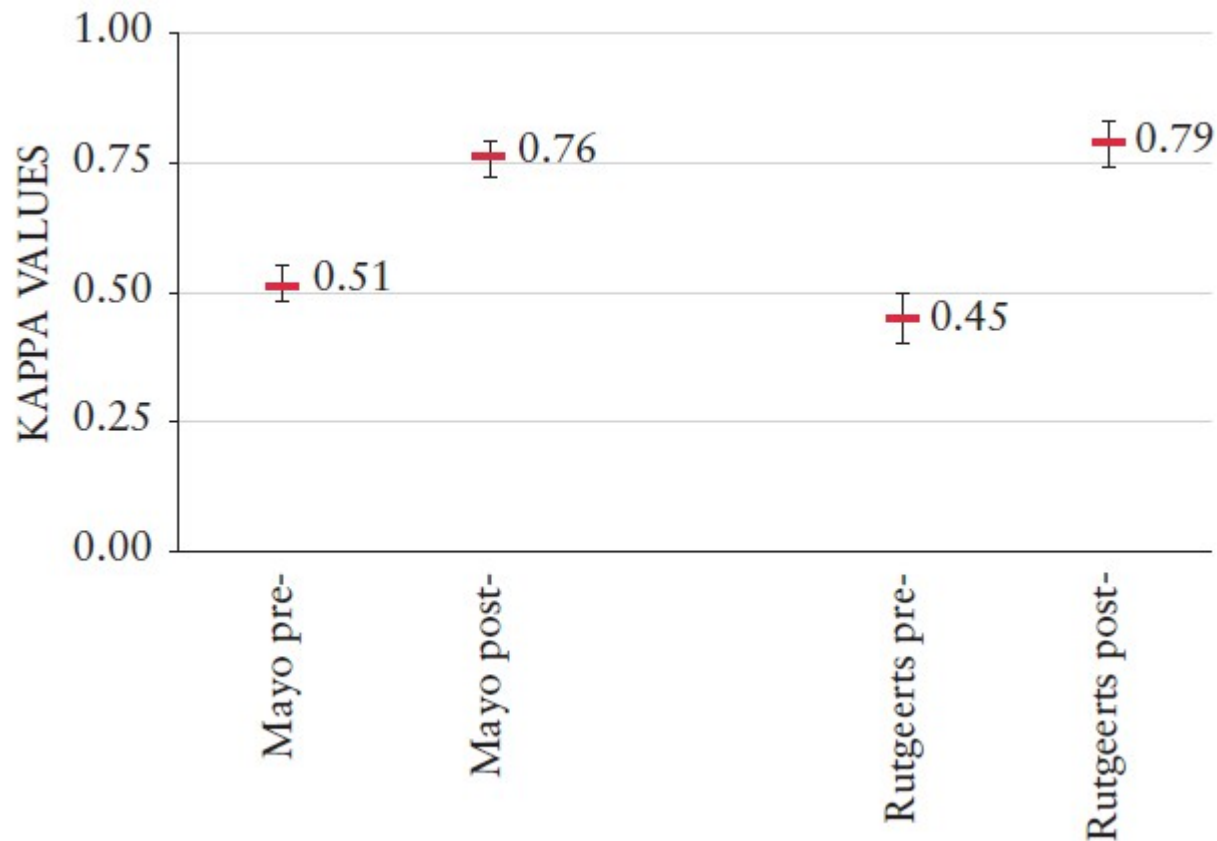
Ulcer descriptor (size) is determined by how much of the capsule picture is filled by the largest ulcer.

1. normális nyálkahártya vagy klinikailag nem szignifikáns gyulladás a nyálkahártyán (<135 pont)
2. enyhe aktivitás ($135 \leq LS \leq 790$ pont)
3. mérsékelt-súlyos aktivitás (>790 pont)

- Mucosa oedema, ulceratio és stenosis számán és eloszlásán alapszik
- Három szegmensre (tercilis) osztja a vékonybelet a tranzit idő alapján
- Minden tercilisre külön pontszámot kalkulál
 - Végső pontszám a leg súlyosabban érintett tercilis és a stenosis mértéke alapján születik
- Integrált számolás a szoftver által



Tanulható folyamat a pontozás



- IBD endoszkópos pontozású tréning
- 237 résztvevő
- Az első pontozást követően az eltérések megbeszélése után ismétlés

A közösségi gastroenterológusok kezdetben **közepes** megegyezéssel dolgoztak („moderate agreement”) de egy strukturált, célzott tréningprogram után **jelentősen nőtt** a pontosság (megegyezés) szintje — közelítve az „expert central reviewers” szintjéhez



Az endoszkópos nyálkahártya értékelés időzítése a gyakorlatban – mikor, melyiket, milyen mértékben csökkenjen?

