

100 ÉVES A PTE KK

Gyermekgyógyászati Klinika



Crohn betegség endoszkópos scoring



Tárnok András

Pécsi Tudományegyetem, Gyermekgyógyászati Klinika

Score rendszer - elvárások

- Akkor hasznos, ha a klinikai képhez hozzáad vagy, ha egy bonyolult eljárást helyettesít.
- Érvényesség (Validitás) – 1. gold standardhoz 2. más mintán is használható 3. elfogadott, de nehezkesebb rendszerrel való összehasonlítása
- Megbízhatóság – Ismételhető, Reprodukálható
- Könnyen érthető
- Könnyen használható
- Egyszerű? Gyors?
- Érzékeny?
- Specifikus?

IBD-ben használatos score rendszerek

IBD – krónikus betegség, aktív - inaktív periódusok

Döntően a betegség aktivitásának meghatározására irányulnak.

A betegség aktivitásának megállapítása pedig az alábbi célokat szolgálja:

- a betegségnek megfelelő legyen a kezelés,
- a kezelésre adott válasz nyomonkövetése,
- a megfigyelések standardizálása,
- a kórlefordulás előrejelzése és
- a terápiával kapcsolatos vizsgálatok előmozdítása.

Crohn betegség

- PCDAI - Pediatric Crohn's Disease Activity Index

- És PCDAI verziói

ECCO-ESPGHAN statement 5 (2020)

- Luminális Crohn esetén a klinikai score-ok (PCDAI, wPCDAI, short PCDAI, abbrPCDAI) önmagukban nem tükrözik adekvátan a nyh gyógyulást.
- A klinikai remisszió esetén a betegek kb. felének ulceratiója van

- **Practical guidance**

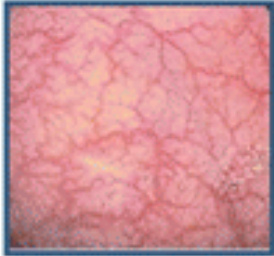
A composite score of faecal calprotectin, CRP, and clinical score is currently considered to be the best suitable non-invasive test to evaluate MH in paediatric CD

Endoszkópos score

- IBD-ben a terápia célja jelenleg a nyh gyógyulás elérése
- Sajnos a klinikai aktivitási indexek egyike sem ad valós információt a nyh gyógyulásról
- A különböző endoszkópos score rendszerek hasonló célokat szolgálnak, mint a klinikai aktivitási indexek.
- Felnőttekhez hasonlóan gyermekkorban is jól alkalmazható:
 - Colitis ulcerosában az endoszkópos Mayo index (eMayo)
 - Crohn betegségben a „Simple Endoscopic Score” (SES-CD)
 - Ileum rezekciót követően 6-12 hónapon belül a Rutgeerts score

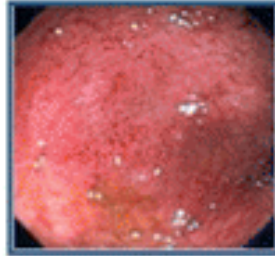
Endoszkópos Mayo score (eMayo) - UC

Score 0



Normal mucosa

Score 1



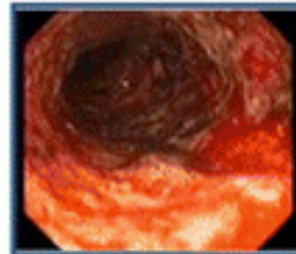
Erythema, decreased vascular pattern, mild friability

Score 2



Marked erythema absent vascular pattern, friability, erosions

Score 3



Spontaneous bleeding, ulceration

Mayo Score (Disease Activity Index) (Schroeder és mtsi., New England Journal of Medicine, 1987). A részleges Mayo-score az endoszkópos subscore-t nem tartalmazza.

	0	1	2	3
Székletszám	Normál	1-2/nap >normál	3-4/nap >normál	5/nap >normál
Rectalis vérzés	Nincs	Vércsíkok	Egyértelmű	Többségében vér
Nyálkahártya	Normál	Enyhén sérülékeny	Közepesen sérülékeny	Spontán vérzések
Orvos általános megítélése	Normál	Enyhe	Közepes	Súlyos

Mayo score alapján a colitis ulcerosa klinikai súlyosságának meghatározása

inaktív colitis ulcerosa	0-3 pont
között enyhe colitis ulcerosa	4-6 pont
között közepes colitis ulcerosa	7-9 pont
súlyos colitis ulcerosa	9-nél nagyobb

Endoszkópos Pan-Mayo (Szeged):

A colon mind az 5 szegmensét eMayo szerint pontozva, majd azok összege

Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity - CDEIS

Table 1 *List of the nine mucosal lesions recorded*

<i>Lesions</i>	<i>Definitions or specifications</i>
1 Pseudopolyp	—
2 Healed ulceration	Whitish area with a 'ground glass' appearance
3 Frank erythema (plaques, bands or diffuse)	Slight or moderate erythema should be neglected
4 Frankly swollen mucosa	Slight or moderate mucosal swelling should be neglected
5 Aphthoid ulceration	Defined as a tiny (2–3 mm), raised or flat red lesion with a white centre
6 Superficial or shallow ulceration	Defined as any ulceration which was neither aphthoid nor deep
7 Deep ulceration	Only frankly deep ulcerations should be recorded under this heading
8 Non ulcerated stenosis	Should be impossible or difficult to pass with an adult endoscope
9 Ulcerated stenosis	Should be impossible or difficult to pass with an adult endoscope

CDEIS:

- Felületes fekély
 - Mély fekély
 - Fekélyes szűkület
 - Nem-fekélyes szűkület
- + betegség által érintett felszín
- + fekélyek által borított felszín

CDEIS (0-44)



	Ileum	Right colon	Transverse colon	Left colon and sigma	Rectum	
Deep ulcerations (12 if present, 0 if absent)	___+	___+	___+	___+	___+	Total 1
Superficial ulcerations (6 if present, 0 if absent)	___+	___+	___+	___+	___+	Total 2
Surface involved by disease (cm VAS*)	___+	___+	___+	___+	___+	Total 3
Surface involved by ulcerations (cm VAS*)	___+	___+	___+	___+	___+	Total 4
						Sum of Totals 1+2+3+4 = Total A
						Number of segments visualized in part or entirely (from 1 to 5) n
						Total A/n = Total B
						if ulcerated stenosis in any segment, add 3 Total C
						If non-ulcerated stenosis in any segment, add 3 Total D
						Total B + C + D = CDEIS score

CDEIS értékelése

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

Table 6 Format for calculation of the Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity (CDEIS) shown with an example

	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


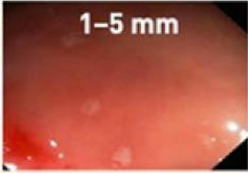

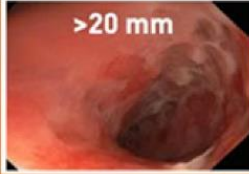




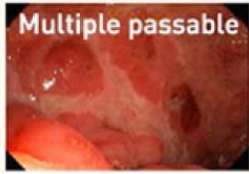

+ for partially explored segments and for the ileum, the 10cm linear scale represents the surface effectively explored

*For partially explored segments and for the ileum, the 10 cm linear scale represents the surface effectively explored.

The findings at this colonoscopy are as follows:

- (a) normal rectum;
 - (b) presence of non-ulcerative lesions involving 20% of the sigmoid and left colon area;
 - (c) 80% of the transverse colon area was diseased including superficial and deep ulcerations; the ulcerations represent 60% of the segment surface;
 - (d) the right colon was incompletely explored, due to a non ulcerated stenosis, 60% of the explored right colon was diseased, 15% being accounted for by superficial ulcerations;
 - (e) ileum was not reached.
- No ulcerated stenosis was seen anywhere.

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

SES-CD activity index				
SES-CD	0	1	2	3
Presence and size of ulcers		1-5 mm 	5-20 mm 	>20 mm 
Extent of the ulcerated surface		<10%	<10-30%	>30%
Extent of the affected surface		<50%	<50-70%	>70%
Presence and type of stenosis		Single passable 	Multiple passable 	Impassable 
5 segments	Rectum Left colon Transverse colon Right colon Ileum	SES-CD	<Inactive 3-6 Mild activity 7-15 Moderate activity ≥16 Severe activity	

Max. 56

15

15

15

11

CDEIS

	Rectum	Sigmoid and left colon	Transverse colon	Right colon	Ileum	Total	
Deep ulceration (12 present, 0 absent)	0	0	0	12	--	12	Total 1
Superficial ulceration (6 present, 0 absent)	6	6	6	6	--	24	Total 2
Surface involved by the disease (/10cm)*	4.7	4.2	3.7	5.6	--	18.2	Total 3
Ulcerated surface (/10 cm)*	0.6	0.5	0.4	0.9	--	2.4	Total 4
Total 1 + Total 2 + Total 3 + Total 4 =						56.6	Total A
Number (n) of segments totally or partially explored (1-5)						4	n
Total A divided by n						14.15	Total B
Quote 3 if ulcerated stenosis anywhere, 0 if not						3	C
Quote 3 if non ulcerated stenosis anywhere, 0 if not						0	D
Total B + C + D =						17.15	CDEIS

* Analogue scales to be converted into numeric values

	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



SES-CD - előnyei

- Megbízható
- Jóval gyorsabban és könnyebben számolható, mint a CDEIS
- Kiváló „interobserver agreement”
- Jól korreláció CRP-vel
- SES-CD-ből CDEIS kiszámítható:
 - $CDEIS = 0.76 \text{ SES-CD} + 0.29$

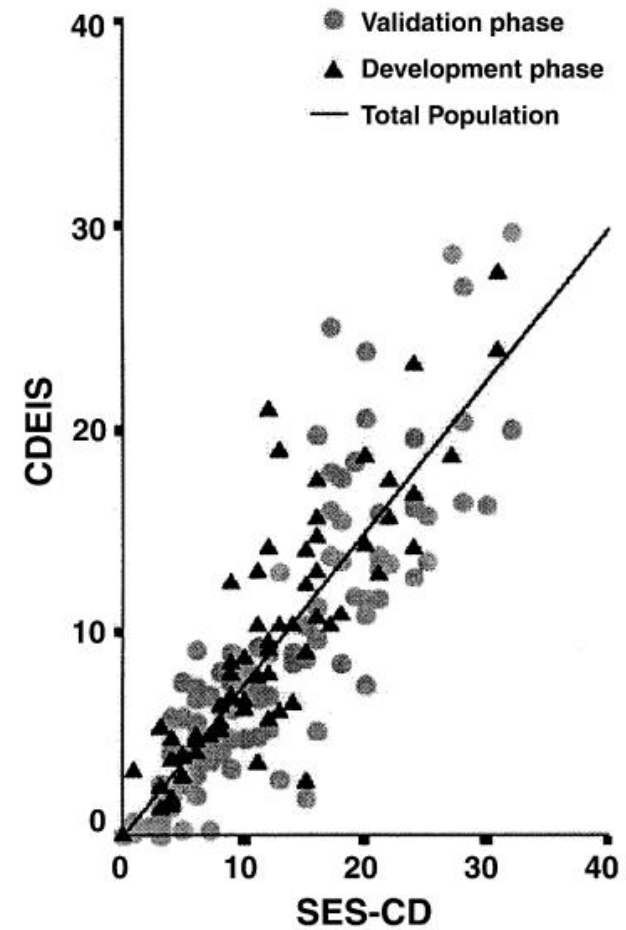


Figure 3. Scatter diagram of correlation between SES-CD and CDEIS (191 colonoscopic examinations).

SES-CD - hátrányai

- Inkomplett vizsgálat csökkenti a SES-CD összpontszámát !
- Fistulát nem veszi számításba
- Szűkületet alábecsülheti
- Nem specifikus léziókat túlbecsülheti gyakorlatlan endoszkópos
- CDEIS-hez képest túlbecsüli az inaktív és az enyhe CD súlyosságát.
- Széklet calprotectin (FC) és SES-CD korrelációja: súlyos ilealis érintettségben FC lehet, hogy kevésbé emelkedett !

Súlyosság – Remisszió

Table 2: Trials in Crohn's disease using the simple endoscopic activity score to define disease severity

Author	Year	Severity (with SES-CD cutoffs)
Moskovitz <i>et al.</i> ^[28]	2007	Inactive 0-2; mild 3-6; moderate 7-15; severe ≥16
Sipponen <i>et al.</i> ^[29]	2008	Inactive 0-3; mild or moderate 4-14; severe ≥15
Sipponen <i>et al.</i> ^[7]	2010	Inactive 0-2; mild 3-6; moderate 7-15; severe ≥16
Sipponen <i>et al.</i> ^[30]	2010	Inactive 0-2; mild 3-6; moderate 7-15; severe ≥16
Schoepfer <i>et al.</i> ^[31]	2010	Inactive: 0-3; mild: 4-9; moderate: 10-7; severe: ≥18
af Björkesten <i>et al.</i> ^[32]	2012	Inactive 0-2; mild 3-6; moderate 7-16; severe >16
Algaba <i>et al.</i> ^[25]	2013	Inactive 0-2; mild 3-6; moderate 7-16; severe >16
Molander <i>et al.</i> ^[33]	2013	Inactive 0-2; mild 3-6; moderate 7-15; severe ≥16
Sasaki <i>et al.</i> ^[34]	2014	Endoscopically active ≥3
Yüksel <i>et al.</i> ^[35]	2014	Remission 0-2, mild 3-6, moderate 7-9, severe >9
Schaffer <i>et al.</i> ^[36]	2014	Inactive: 0-3 points; mild: 4-9; moderate: 10-17; severe: ≥18

SES-CD: Simple endoscopic activity score

Table 4: Trials in Crohn's disease using the simple endoscopic activity score to define remission after treatment

Authors	Year	Remission (with SES-CD cutoffs, MH = mucosal healing)
Moskovitz <i>et al.</i> ^[28]	2007	Score 0 [MH]
Sipponen <i>et al.</i> ^[29]	2008	SES-CD cutoff value 3 for inactive disease
Baert <i>et al.</i> ^[41]	2010	Score 0 [MH]
Sipponen <i>et al.</i> ^[30]	2010	Score 0-2 [mh] or a two- or three-class decrease in the SES-CD from the baseline score (ie, change from endoscopically severely active disease to mildly active or inactive or from moderately active to inactive)
Aomatsu <i>et al.</i> ^[42]	2011	Score 0 (no colonic lesions) Score ≥1 in presence of mucosal lesions
Aomatsu <i>et al.</i> ^[43]	2011	Score 0 (no colonic lesions) Score ≥1 in presence of mucosal lesions
af Björkesten <i>et al.</i> ^[32]	2013	Score 0-2
Molander <i>et al.</i> ^[33]	2013	Score 0-2 (deep remission)
Beigel <i>et al.</i> ^[44]	2014	Score 0 [MH]
Fukuchi <i>et al.</i> ^[45]	2014	Score 0 [MH]
Yüksel <i>et al.</i> ^[35]	2014	Score 0-2
Yu <i>et al.</i> ^[46]	2014	Score 0 [MH], complete MH
Schaffer <i>et al.</i> ^[36]	2014	Score 0-3
Dignass <i>et al.</i> ^[26]	2014	Score 0 [MH] SES-CD ulcer score of 0, "deep remission" (complete MH, in all bowel segments)

SES-CD: Simple endoscopic activity score

SES-CD - memoriter

b Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease

Variable	0	1	2	3
Presence of ulcers	None	Aphthous ulcers 0.1–0.5 cm	Large ulcers 0.5–2 cm	Very large ulcers >2 cm
Ulcerated surface	None	<10%	10–30%	>30%
Affected surface	Unaffected segment	<50%	50–75%	>75%
Presence of narrowings	None	Single, can be passed	Multiple, can be passed	Cannot be passed

0,5-2 cm
10 – 30 %
50 – 75 %

	Ileum	Right colon	Transverse colon	Left colon	Rectum	Total
Presence of ulcers 0–3						
Ulcerated surface 0–3						
Affected surface 0–3						
Presence of narrowings 0–3						
					*SES-CD=	

100 ÉVES A PTE KK
Gyermekegyógyászati Klinika



Hány pont (SES-CD)?



0

1

2

3

Fekély méreten túl hány pont (SES-CD)?



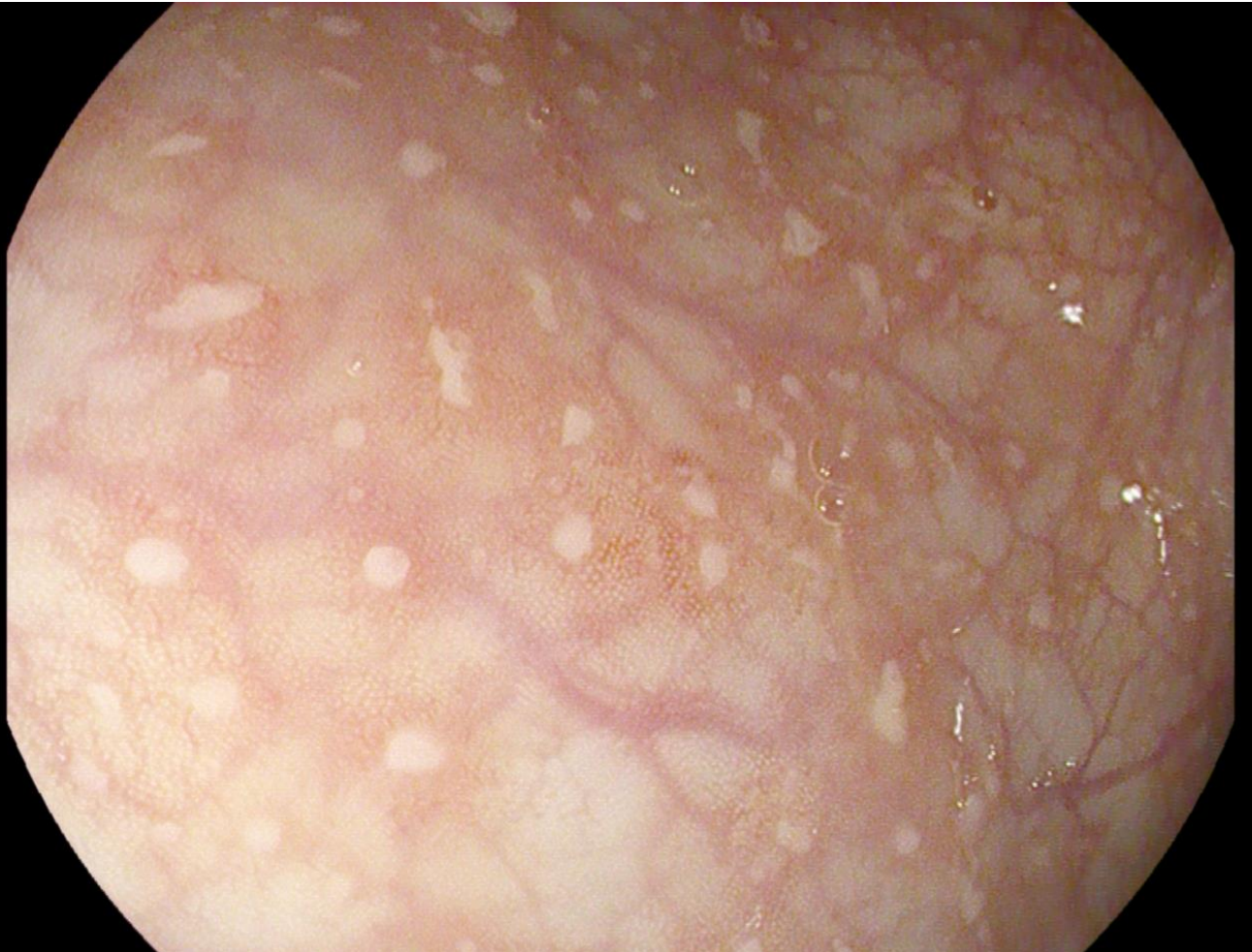
0

1

2

3

Hány pont (SES-CD)?



0

1

2

3

Hány pont (SES-CD)?



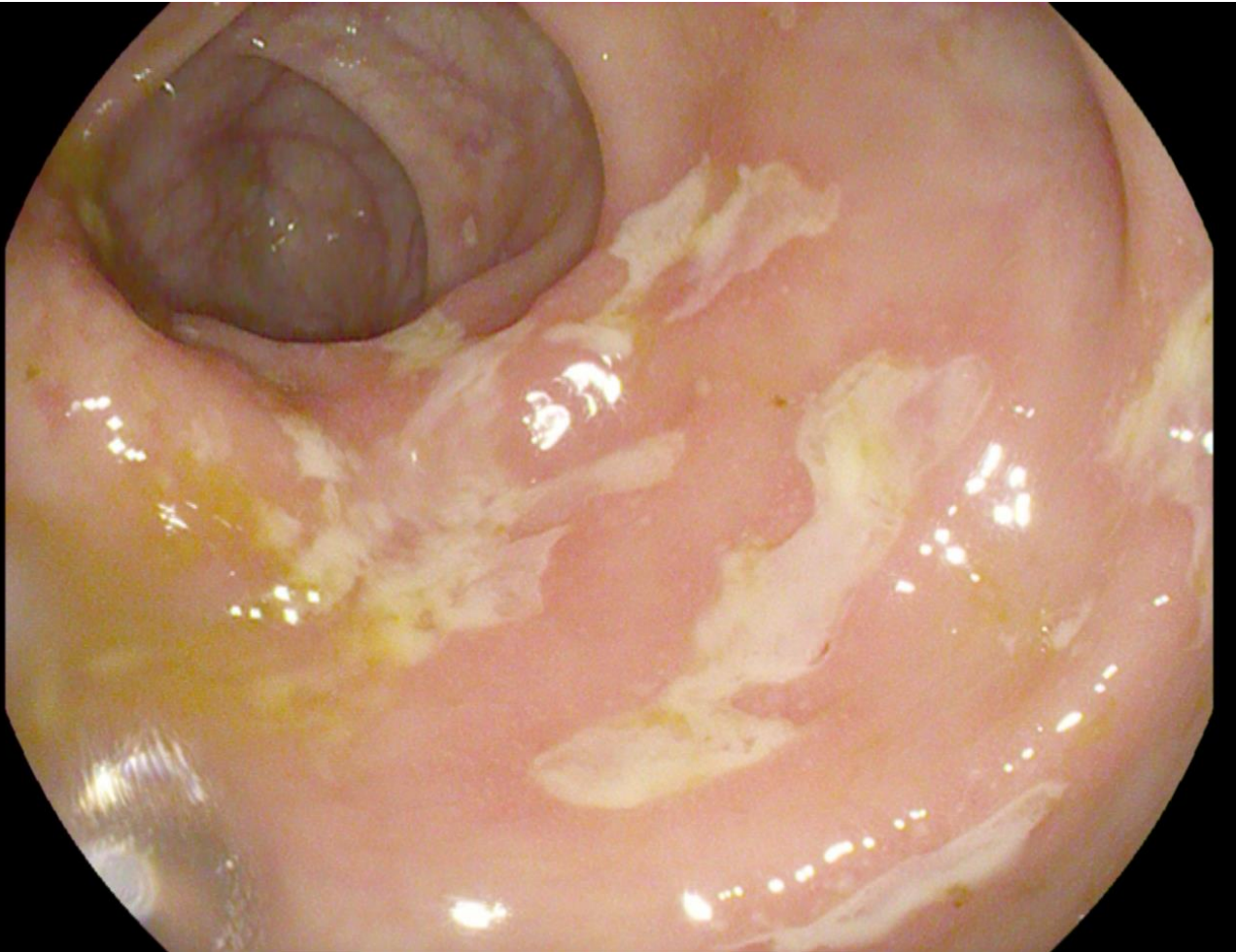
0

1

2

3

Hány pont (SES-CD)?



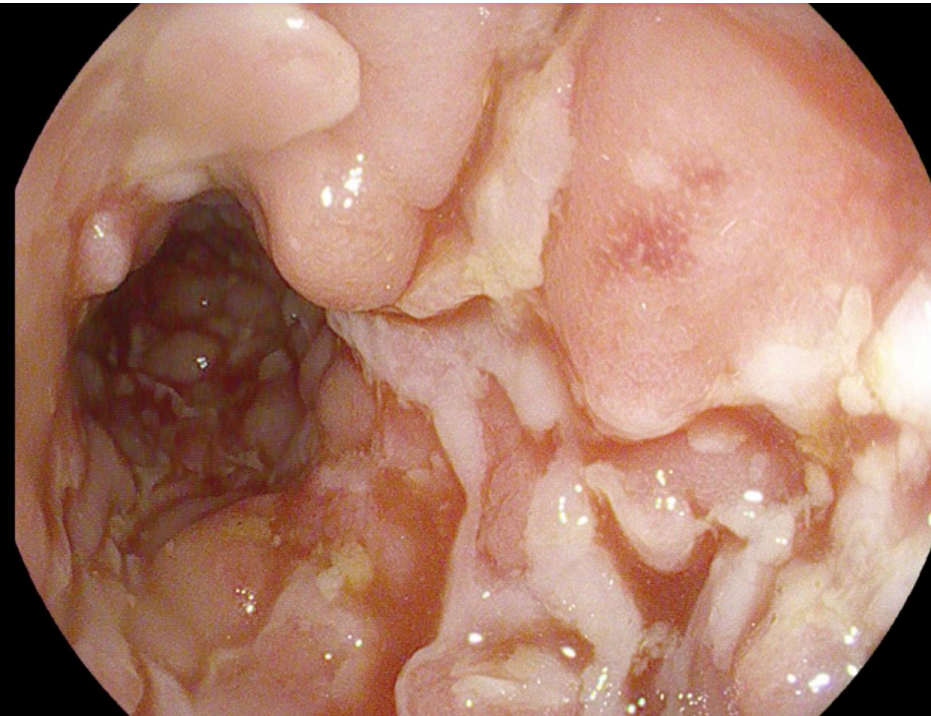
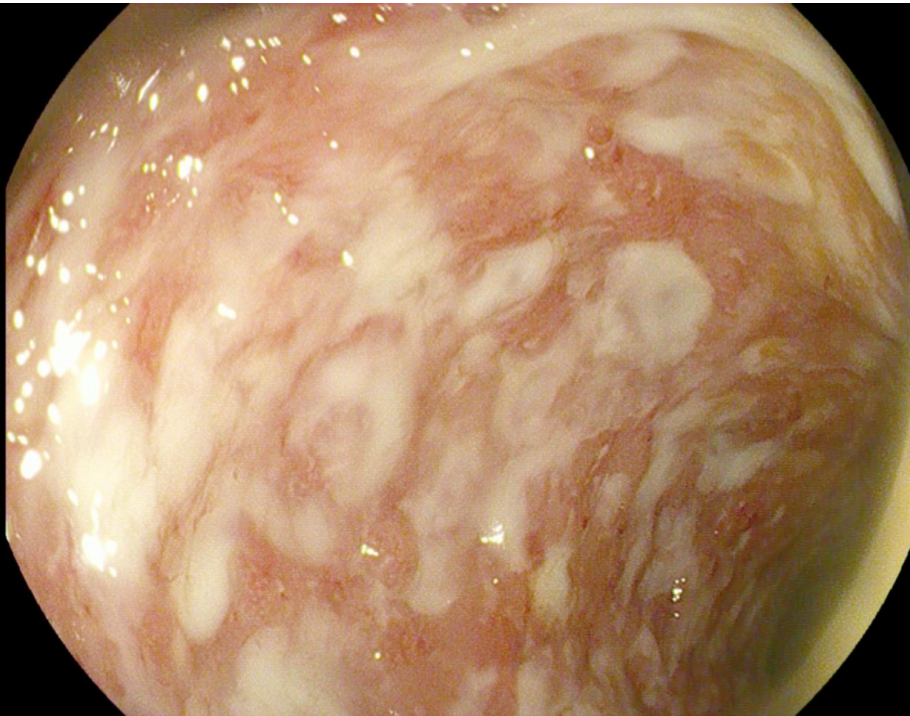
0

1

2

3

Hány pont (SES-CD)?



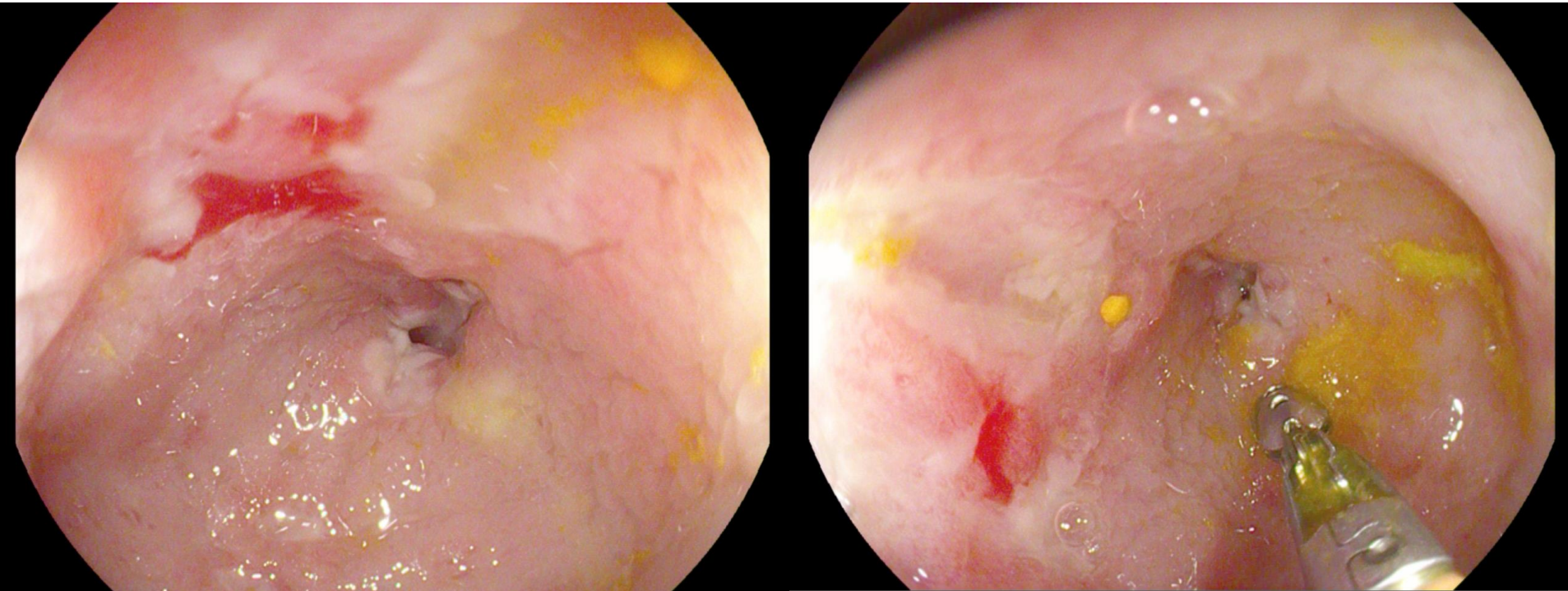
0

1

2

3

Hány pont (SES-CD)?



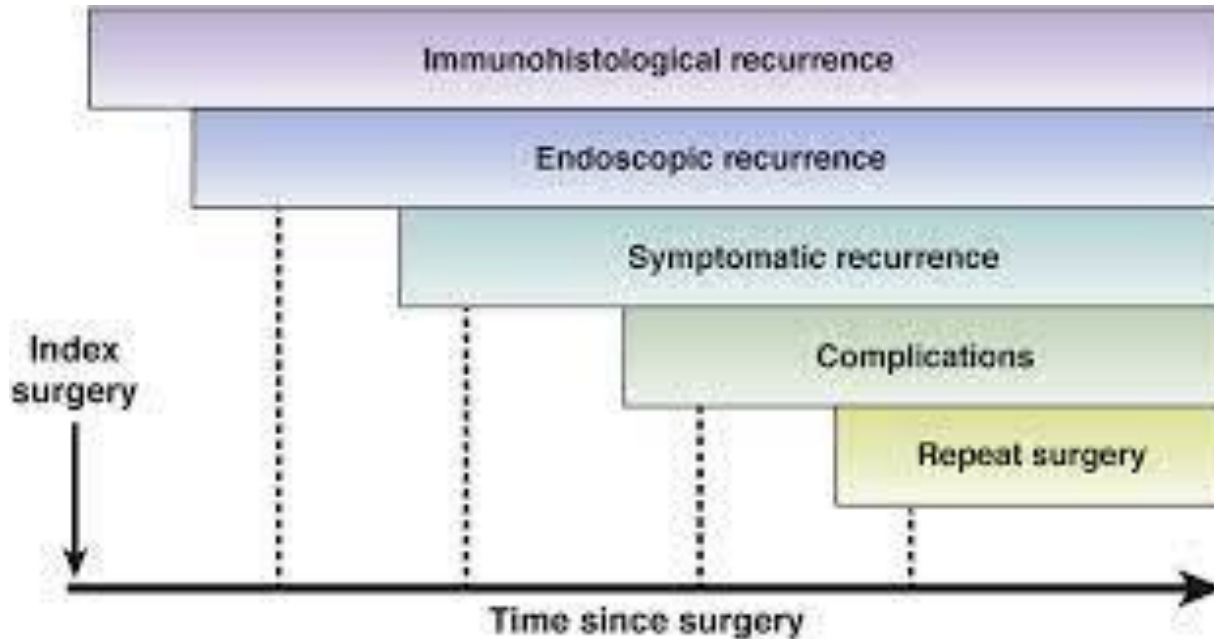
0

1

2

3

Resectiót követő relapsus



- Endoscopy recurrence is the best predictor of disease progression
- Prevents clinical relapse
- Rutgeerts score – in adults, higher index, better predictive value

Rutgeerts Endoszkópos Score

100 ÉVES A PTE KK
Gastroenterológiai Klinika



Endoscopic Score	Definition
i0	No lesions
i1	≤5 aphthous lesions
i2	>5 aphthous lesions with normal mucosa between the lesions or skip areas of larger lesions or lesions confined to the ileocolonic anastomosis
i3	Diffuse aphthous ileitis with diffusely inflamed mucosa
i4	Diffuse inflammation, with larger lesions: large ulcers and/or nodules/cobble and/or narrowing/stenosis



Source: Expert Rev Gastroenterol Hepatol © 2012 Expert Reviews Ltd

Klinikai relapsus: - 5%

15-20%

40%

90% 3 évnél

Rutgeerts score - buktatók

1. Felnőttekben történt obszervációs vizsgálatokon alapul (1984, 1990)
2. Profilaktikus kezelés nélküli felnőtt betegek → profilaktikus kezelés esetén a prognosztikai értéke nem ismert
3. Az endoszkópos léziók észlelése nem vezetett a kezelés módosításához → a kezelés módosító hatása a betegség lefolyására nem ismert
4. Az anastomosisnál észlelt léziók ischaemiás változások következményei is lehetnek, aminek jobb a prognózisa, mint az aftás vagy skip lézióknak
5. A gyermekkori kezdetű IBD sokkal kiterjedtebb és döntően agresszívabb lefolyású. A betegség kiterjedésének fokozódása, extenziója is gyakoribb.
6. Felnőttkori kezdetű IBD lokalizációja ezzel szemben relatíve „stabil” – a lokalizáció változása csak 6-14%.
7. Szubjektív – „Interobserver Variation Study of the Rutgeerts Score”
Mérsékelt reprodukálhatóság, főként $<i2$ és $\geq i2$ elkülönítésében. A betegek több, mint 10% -ban helytelen terápiás döntés.
8. Nem volt biológiai terápia, amikor a score készült

ECCO – ESPGHAN ajánlás 2020

- Ileocoecalis resectiot követően 6–12 hónapon belül endoszkópos kontroll szükséges.
- Magas kockázatú betegeknél postoperatív anti-TNF kezelés javasolt. (ECCO-ESPGHAN statement 15)

Biológiai terápia és postop. relapsus

IFX vs. Placebo: 9% vs. 85% 1 évnél

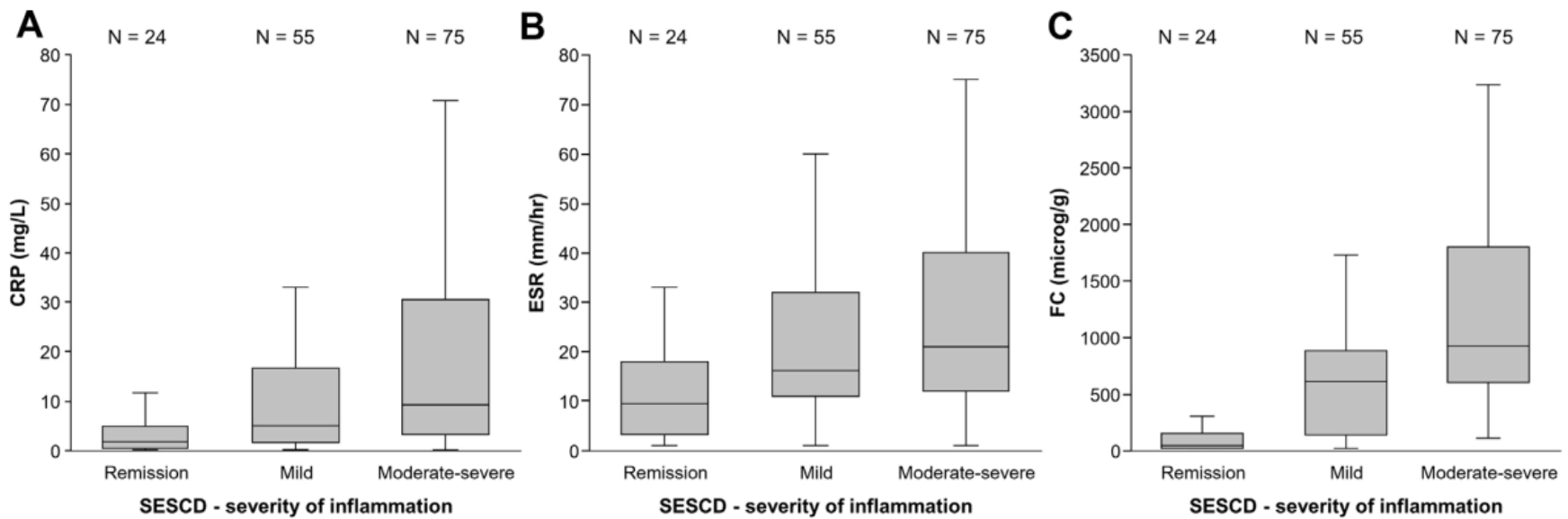
ADA vs. Thiopurine: 21% vs. 45% 0,5 évnél

Nyh gyógyulás és noninvazív markerek

- A célig tartó kezelés („treat to target”) - nyh gyógyulás elérése
- Nyh gyógyulás megítélése - endoszkópia
- Nem lehet mindig endoszkópiát csinálni - noninvazív módszerek különösen felértékelődnek gyermekkorban
- Non-invazív markerek közül a széklet calprotectin jól tükrözi a nyh gyulladást, azonban nem elég specifikus.

Mucosal Inflammation Noninvasive Index (MINI)- 2020

- Gyermek Crohn: Ileocolonoscopia + MR enterographia
- PCDAI + laborok és SES-CD viszonya
- Többváltozós modellben jó asszociáció SES-CD-vel
 - PCDAI-ból a széklet és süllyedés
 - széklet calprotectin
- CRP hozzáadása



MINI Index

Item	Points
1. Stool	
0–1 Normal or liquid stools, no blood	0
≤2 Semiformed with small blood, or 2–5 liquid	4
Gross bleeding, or ≥6 liquid, or nocturnal diarrhea	8
2. Fecal calprotectin	
<50 µg/g	-3
50–99.9 µg/g	0
100–299.9 µg/g	5
300–599.9 µg/g	7
600–899.9 µg/g	9
≥900 µg/g	12
3. ESR and CRP	
ESR < 10 mm/h and CRP < 5 mg/L	0
30 > ESR ≥ 10 mm/h or 10 > CRP ≥ 5 mg/L	1
50 > ESR ≥ 30 mm/h or 30 > CRP ≥ 10 mg/L	2
ESR ≥ 50 mm/h or CRP ≥ 30 mg/L	5
Sum of MINI	-3 to 25

User guide:

1. While it is possible to score the MINI index with either CRP or ESR, both are preferred.
2. Score the highest of CRP or ESR.
3. The stool item: The intent is to score the stool pattern during the preceding week. First categorize the subject as having blood in the stool or not.

If there is no blood in the stool, score as follows:

- Formed stools or up to 1 loose stool daily = 0
- 2–5 liquid or very loose stools on 1 or more days = 4
- 6 or more liquid or very loose stools on 1 or more days or any nocturnal diarrhea = 8

If blood is present in the stool, score as follows:

- Small amounts of blood (on toilet paper or small spots in stool) = 4
- Any gross bleeding (large amounts on stool or colors the water in the toilet) = 8

ÉRTÉKELÉS – MINI Index pontérték

(-3-25 pont lehetséges):

Nyh gyógyulás	8 alatt
Enyhe gyulladás	8-11
Mérsékelt, Súlyos gyulladás	11 felett

THM – Az endoszkópos score-ok

- céljai:
 - Objektivitás, Összehasonlíthatóság, Standardizálás
 - Szubjektív elemek kiküszöbölése (pl. erythema nem szerepel)
- használata:
 - Klinikai vizsgálatokban
 - Aktivitás (súlyosság?) megítélése
 - Terápiára adott válasz megítélése

... használata azonban nem helyettesíti az észlelt elváltozás pontos leírását!

Helyes terminológia használata !

Semmitmondó kifejezéseket NE használjunk a lelet megírásakor!

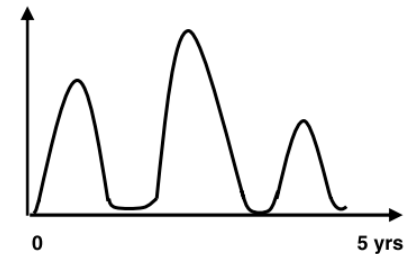
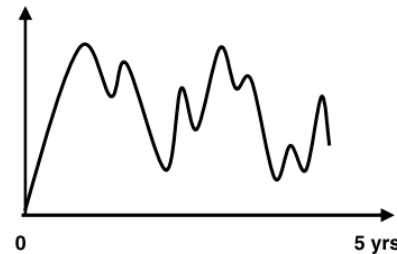
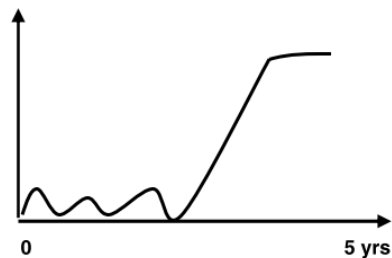
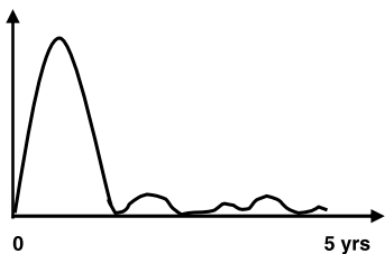
- Pl. atípusos nyálkahártya, felázott nyálkahártya stb.

Összefoglalás I. – Aktivitási indexek jellemzői, korlátai

1. nem a betegség súlyosságát, hanem az aktuális állapotot tükrözik,
2. részben vagy akár egészben szubjektív, a beteg által közölt klinikai adatokon alapszanak,
3. nem tükrözik hitelesen a nyálkahártya gyógyulást,
4. nem elég specifikusak (pl. fertőzés, vagy IBS is eredményezhet magas aktivitási indexet).

Összefoglalás II. - Aktivitás és súlyosság megítélése

- Enyhe, mérsékelt, középsúlyos, súlyos ... ?
- Aktivitási index: Lineáris vagy nem lineáris?
Pontok kialakítása „önkényes”. Kétszer annyi pont biztos, hogy kétszer annyira rosszat jelent?
- Megfelelően diszkriminál-e egyes kategóriák között
- „Súlyos” „Komplikált” „Agresszív” betegség



Összefoglalás III. - THM

- A „treat to target” megvalósításához elengedhetetlen a szoros monitorizálás, a betegség aktivitásának meghatározása, melyet a kezelés beteghez való igazítása kell, hogy kövessen.
- A szoros monitorizálás során azonban tisztában kell lennünk az alkalmazott score rendszerek előnyeinek túl azok buktatóival, korlátaival is.