

Ülseratif kolit endoskopik aktivite indeksi gözlemci farklılığı

Interobserver variation of endoscopic activity index in ulcerative colitis

Dr. Çağlar BAYSAL, Dr. Ülkü DAĞLI, Dr. Ahmet TEZEL, Dr. Azmi SERİN, Dr. Aysel ÜLKER

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği

ÖZET: 48 Ülseratif kolitli hastada endoskopik aktivite indeksi değerlendirilmesindeki gözlemci farklılığı araştırıldı. Sonuçlar kappa istatistiği kullanılarak değerlendirildi. Kappa değerlerine göre damarağı, granülarite ve mukozanın değerlendirilmesinde iyi/orta derecede uyum saptanırken (sırasıyla kappa değerleri: 0.559, 0.530, 0.564), frajilitenin değerlendirilmesinde mükemmel uyum gözlemlendi (Kappa:0.757). Çalışmamız endoskopik aktivasyon indeksini oluşturan parametrelerdeki gözlemci farklılığının kabul edilebilir düzeyde olduğunu ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Ülseratif kolit, endoskopik aktivite indeksi, gözlemci farklılığı, kappa istatistiği

SUMMARY: The interobserver variation among two experienced endoscopists in the assessment endoscopic activity index was investigated in 48 patients with ulcerative colitis. Results were analyzed with kappa statistics. According to kappa values, agreement on the endoscopic assessment of vascular pattern, granularity and mucosa were good to fair (Kappa values: 0.559, 0.530, 0.564 respectively). In the assessment of fragility, agreement among the endoscopists was excellent (Kappa: 0.757). This study showed that interobserver variation on the parameters of endoscopic activity index is acceptable.

Key Words: Ulcerative colitis, endoscopic activity index, interobserver variation, kappa statistics

ÜLSERATİF kolitli (ÜK) hastaların endoskopik aktivasyon derecesinin objektif kriterlerle değerlendirilmesi; hastaların tedavisinin belirlenmesinde, takibinde ve değişik merkezlerde gerçekleştirilen çalışma sonuçlarının karşılaştırılmasında önem taşıyacaktır. Bu amaçla önerilen bazı skora sistemleri bulunmasına rağmen bunların gözlemci farklılığından ne ölçüde etkilendiği bilinmemektedir. Güvenilir bir endoskopik aktivite indeksi (EAI) gözlemciler arasında önemli farklılık göstermemeli ve gözlemci değiştiğinde benzer değerler elde edilmelidir. Çalışmamızda kliniğimizde kullandığımız indeksi (1) oluşturan parametrelerin gözlemci farklılığından ne ölçüde etkilendiğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız; aktivasyon durumunun, hastalık lokalizasyonunun belirlenmesi veya surveillance nedeniyle sigmoidoskopi/kolonoskopi yapılan 48 ÜK'li hastanın video kayıtlarından gerçekleştirildi. 48 olgunun tümü TYİH İnflamatuvar Barsak

Hastahkları Ünitesince takip edilmekte olup, ÜK tanısı klinik, radyolojik, endoskopik ve histopatolojik bulgulara dayanılarak konulmuştur.

Çalışmanın temel amacı indeksi oluşturan endoskopik bulguların gözlemci değişikliğinden ne ölçüde etkilendiğinin belirlenmesi olduğundan, endoskopik aktivasyon derecesi ile klinik, laboratuvar ve histopatolojik aktivasyonun korrelasyonu çalışma kapsamına alınmadı. Endoskopistlerin birbirlerinden ve diğer faktörlerden etkilenmesini en aza indirmek amacıyla değerlendirmenin video kayıtlarından yapılması planlandı. İşlem sırasında Olympus CF1T 20L veya Olympus CF1T 20I kolonoskoplardan biri kullanıldı. Görüntüler Olympus OVC-200 videokonvertör ile ekrana yansıtıldı ve kayıtlar ayrıntılı monitör kaydına uygun vidoplayer (Sony SVO-9500 MDP) ve videokasetlere (Panasonic XD, sVHS) yapıldı.

Kayıt esnasında mukoza ve lümenin uzak, yakın görüntüleri alındı. Mukoza üzerine oblik ışık düşürülerek granülasyon açısından ışığın yansımaları sağlandı. Ayrıca kapalı biyopsi forsepsinin ucu ile mukozaya üç kez hafifçe dokunarak, frajilitenin varlığı kaydedildi. Mukozadan aktif kanamanın

Tablo 1. Endoskopik aktivite indeksi (EAI)

	Puan
Damarların Görünümü:	
Normal	0
Damarağında azalma	1
Damarağı Kaybı	2
Granülasyon:	
Yok	0
Var	2
Frajilite:	
Yok	0
Dokunmakla	2
Spontan Kanama	4
Mukoza Etkilenmesi:	
(Mukus, fibrin, eksüda, erozyon, ülser)	
Yok	0
Hafif	2
Belirgin	4
Toplam Skor:	Remisyon ≥ 4 Aktif

izlenmesi durumunda da, kayıtların standart nitelikte olması için forseps ile dokunma gerçekleştirildi.

Değerlendirme inflamatuvar barsak hastalıkları ünitesinde çalışan ve özellikle inflamatuvar barsak hastalıkları endoskopisinde deneyim kazanmış iki endoskopist tarafından tüm video kayıtları bittikten sonra yapıldı. Endoskopistler diğerinin değerlendirmesinden habersiz olarak EAI'deki parametreleri her hasta için form üzerinde belirttiler, Tablo-1.

İSTATİSTİK

İki gözlemci arasındaki uyumun belirlenmesinde Kappa istatistiği kullanıldı (2). Her parametre için aşağıda belirtilen ürnekteki benzer tablolar oluşturularak Po (Overall agreement), Pc (Chance of agreement) değerleri hesaplanarak Kappa değeri bulundu.

I.Endoskopist	II.Endoskopist	
	Lezyon (-)	Lezyon (+)
Lezyon (-)	a	b
Lezyon (+)	c	d
$n = \text{Toplam olgu sayısı} = (a+b+c+d)$		
$P = (a+d) / n$		
$Pc = ((a+b)/n) \times ((a+c)/n) \times ((b+d)/n) \times ((c+d)/n)$		
$Kappa = Po - Pc / 1 - Pc$		
Kappa değerinin yorumlanması:		
+1	Tamamen aynı görüşte olma	
0.75 ve üstü	Mükemmel uyum	
0.40-0.75	İyi/Orta uyum	
0.40 altı	Yetersiz uyum	
-1	Tamamen farklı görüşte olma	

Tablo 2. Damarağı görünümünün değerlendirilmesi

		II. Endoskopist		
		Normal	Azalmış	Kaybolmuş
I. Endos-	Normal	5	-	-
kopist	Azalmış	3	14	2
	Kaybolmuş	-	8	16
	$\Sigma:48$	$P=0.729, Kappa=0.5559$		

BULGULAR

Endoskopik aktivasyon indeksini oluşturan parametrelerden;

Damarağı görünümünün normal, azalmış veya kaybolmuş olarak değerlendirilmesinde endoskopistler 48 olgunun 35'inde aynı görüşü paylaşırlarken, 13 olguda farklı görüş bildirdiler, $Po=0.729$, $Kappa=0.559$, Tablo-2.

Granülasyonun varlığı veya yokluğu olarak yapılan değerlendirmede endoskopistler 48 olgunun 38'inde aynı görüşü paylaşırlarken, 10 olguda farklı görüş bildirdiler, $Po=0.792$, $Kappa=0.530$, Tablo-3.

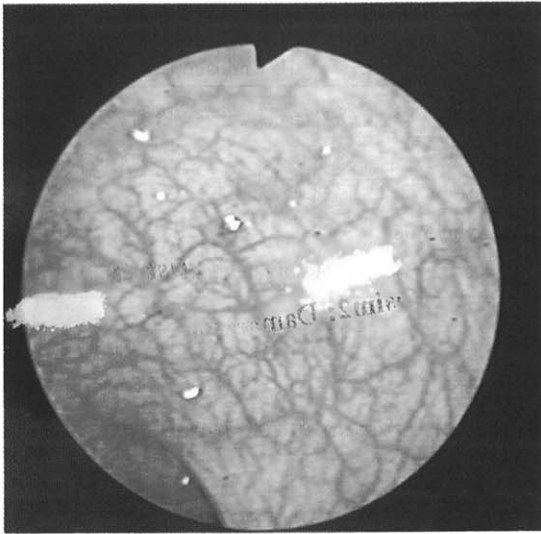
Frajilitenin olmaması, dokunmakla frajilitenin olması veya kendiliğinden kanamanın gözlenmesi şeklinde yapılan değerlendirmede endoskopistler 48 olgunun 41'inde aynı görüşü paylaşırlarken, 7 olguda farklı görüş bildirdiler, $Po=0.854$, $Kappa=0.757$, Tablo-4.

Mukozanın etkilenmiş olmaması, hafif etkilenmesi veya belirgin etkilenmesi olarak yapılan değerlendirmede endoskopistler 48 olgunun 35'inde aynı görüşü paylaşırlarken, 13 olguda farklı görüş bildirdiler, $Po=0.729$, $Kappa=0.564$, Tablo-5.

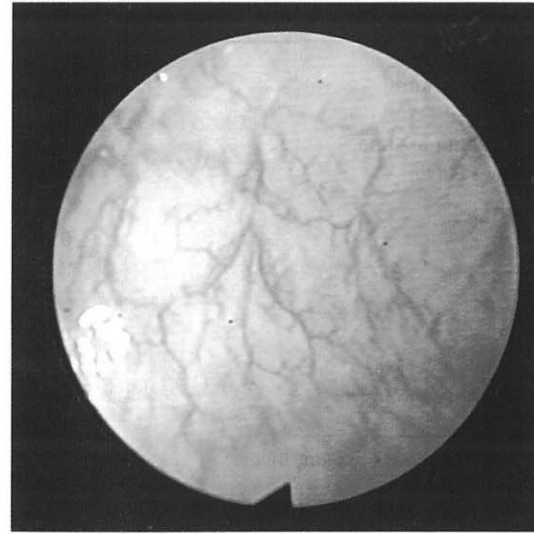
Kappa değerlerine göre EAI'ni oluşturan parametrelerde gözlemciler arası farklılık yorumlandığında damarağı görünümü, granülasyon ve mukozanın etkilenmesinin belirlenmesinde orta/iyi, frajilitenin belirlenmesinde mükemmel uyum olduğu saptandı, Tablo-6.

Tablo 3. Granülasyonun değerlendirilmesi

		II. Endoskopist	
		Yok	Var
I.	Yok	5	-
Endoskopist	Var	3	14
	$\Sigma:48$	$P=0.729, Kappa=0.5559$	



Resim 1. Normal rektum mukozası ve damarağının görünümü



Resim 2. Damarağının görünümünde azalma, distorsiyon

TARTIŞMA

Ülseratif kolitli bir hastanın tedavisinin düzenlenmesinde hastalığın lokalizasyonu ve şiddetinin belirlenmesi gerekir. Hastalık lokalizasyonu endoskopik, radyolojik görüntüleme yöntemleri ile saptanırken, hastalık şiddeti; klinik, laboratuvar, radyolojik ve gene endoskopik bulgulara dayanarak belirlenmektedir. Değişik araştırmacılarca önerilen klinik aktivite indeksleri tedaviye alınan yanıtın takibinde ve çalışma sonuçlarının karşılaştırılmasında önem taşımaktadır. Ancak özellikle distal yerleşimli ülseratif kolitte sistemik parametrelere dayanan klinik aktivite indeksleri lokal aktivasyonu yeterli ölçüde yansıtmayabilir. Bu nedenle endoskopik aktivasyon derecesi objektif kriterlerle belirlenerek, hastanın genel değerlendirme sonuçları ve klinik aktivasyon durumu ile birlikte ele alınmalıdır (3-5).

Aktif ve remisyon dönemlerinde ülseratif kolitin endoskopik bulguları, bu görünümlere yol açan histopatolojik değişiklikler bilinmektedir (Resim 1-4). Submukozal inflamasyon ve ödemle mukoza

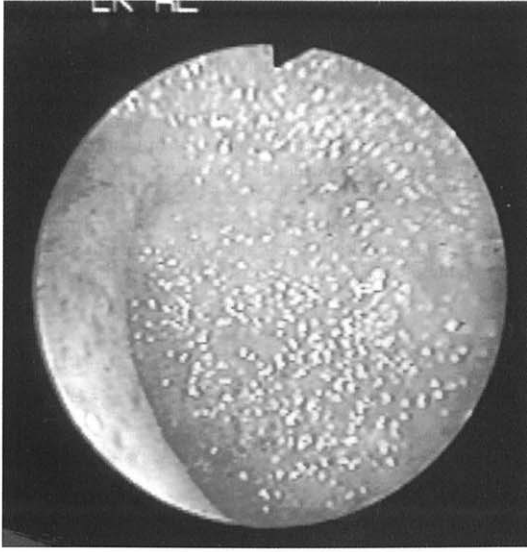
translütent özelliğini kaybeder, submukozal damarağının görünümü azalır veya görülemez. İnflamasyon normalde düzgün olan mukozaya düzensiz bir görünüm verir. Normal mukozadan getirilmiş ışıklı bir membranı andıran görünüm alınırken, irregüler hale gelmiş hastalıklı mukozadan dağılmış, noktasal, granüle bir görünüm izlenir. İnflamasyonun daha da arttığı durumda mukoza kaba granüle bir görünüm alır ve normal mukozadan izlenen nemli-ışılmalı görünümün aksine bu görünüm endoskopiste "kuru" bir mukoza izlenimi verir. Submukozadaki inflamasyona artmış vaskülaritenin eşlik etmesi mukozanın "hiperemisi" olarak değerlendirilir. Ülserasyonlar, artmış vaskülarite; endoskopun veya pamuk bir taponun mukozaya hafifçe sürtünmesi ile "frijilite" olarak isimlendirilen kanamaya yol açar. Daha yoğun inflamasyonda endoskopun ulaşmadığı kısımdan kendiliğinden kanama izlenir. Hastalığın ağır formunda ülserasyonlar belirginleşir. Lümeninde kan, mukus, mukopus varlığı, damarağı distorsiyonu, normalde keskin açılanan rektal valvlerde küntleşme, haustasyon kaybı, peristal-

Tablo 4. Damarağı görünümünün değerlendirilmesi

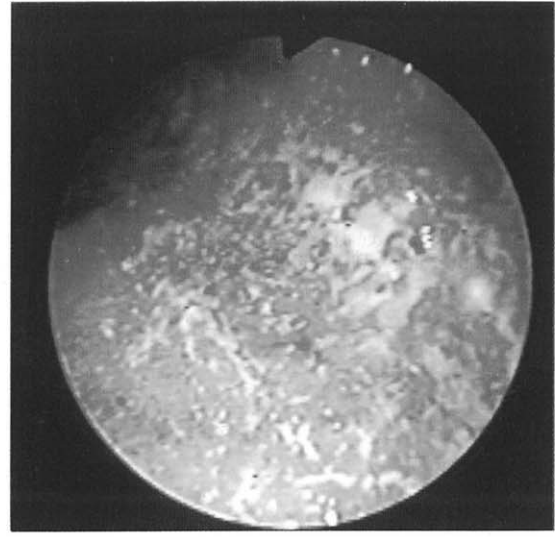
		II. Endoskopist		
		Yok	Dokunmakla frijilite	Spontan kanama
I. Endoskopist	Yok	24	2	-
	Dokunmakla Frijilite	2	9	2
	Spontan kanama	-	1	8
	Σ:48	P=0.854, Kappa=0.757		

Tablo 5. Mukoza etkilenmesinin değerlendirilmesi

		II. Endoskopist		
		Normal	Hafif	Belirgin
I. Endoskopist	Normal	24	2	-
	Hafif	2	9	2
	Belirgin	-	1	8
	Σ:48	P=0.854, Kappa=0.757		



Resim 3. Granülasyon, mukozal ödem



Resim 4. Aktif ülseratif kolit. Spontan kanama ülserasyonlar ve mukus varlığı

Tablo 6. EAI'ni oluşturan parametrelerde gözlemci uyumunun yorumlanması

Parametre	Po	Pc	Kappa	Yorum
Damar ağ	0.7298	0.386	0.559	Orta/İyi Uyum
Granülasyon	0.792	0.558	0.530	Orta/İyi Uyum
Frajilite	0.854	0.399	0.757	Mükemmel Uyum
Mukoza etkilenmesi	0.729	0.378	0.564	Orta/İyi Uyum

Po (Overall agreement), Pc (Chance of agreement)

tizmde azalma, pseudopolipler, mukozal köprüleşmeler ülseratif kolitte tanımlanmış diğer bazı endoskopik bulgulardır (6-8).

Tanımlanan endoskopik bulgulara dayanarak endoskopist hastalığın aktif veya remisyon dönemi hakkında kanaate varmaktadır. Ancak bazı hastalarda hafif, bazılarında şiddetli aktivasyonun izlenmesi tedavinin yönlendirilmesinde önem taşıyabilir. Endoskopik aktivasyonun daha objektif kriterlerle belirtilebilmesi için bulguların derecelendirildiği veya skorlandığı endoskopik aktivasyon indeksleri önerilmiştir (1,9). Kliniğimizde kullandığımız Rachmilewitz ve ark. tarafından önerilen endoskopik aktivite indeksi ile aktivasyonun değerlendirilmesi daha objektif olarak yapılabilmektedir. Ancak bir indeksin geçerli olabilmesi için gözlemci değiştiğinde (interobserver va-

riation) ve aynı gözlemcinin tekrar değerlendirmesinde (intraobserver variation) benzer sonuçlar elde edilmesi (reproducibility) beklenir. Gözlemciler arası uyumun araştırıldığı çalışmada indeksi oluşturan granülasyon, damar ağ ve mukozanın durumunun incelendiği parametrelerde orta/iyi derecede, frajilitenin belirlenmesinde ise mükemmel uyum izlenmiştir. Daha önce gerçekleştirdiğimiz bir çalışmada aynı endoskopik aktivasyon indeksinin immunolojik aktivasyonun önemli bir parametresi kabul edilen soluble Interleukin 2 reseptör düzeyi ile korrelasyonu iyi bulunmuştur (10,11). Sonuçlarımız bu indeksin klinik kullanıma uygun olduğunu düşündürmekle birlikte gözlemci uyumluluğunun düşük bulunduğu parametrelerdeki düzenlemeler indeksin geçerliliğini arttıracaktır.

KAYNAKLAR

1. Rachmilewitz D. Coated mesalazine versus sulphasalazine in the treatment of active ulcerative colitis: a randomized trial. Br Med J 1989; 298: 82-6.
2. Modigliani R, Mary JY. Reproducibility of colonoscopic findings in Crohn's disease: A prospective multicenter study of interobserver variation. Dig Dis Sci 1987; 32: 1370-9.

3. Kjeldsen J, Muckadell OBS. Assessment of disease severity and activity in inflammatory bowel disease. Scand J Gastroenterol 1993; 28: 1-9.
4. Gomes P, Boulay C, Smith CL, Holdstock G. Relationship between disease activity indices and colonoscopic findings in patients with colonic inflammatory bowel disease. Gut 1986; 27: 92-5.

5. Seo M, Okada M, Yao T. et al. An index of disease activity in patients with ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 971-6.
6. Modigliani R. Endoscopic management of inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: S53-S65.
7. Quinn PG, Binion DG, Connors PJ. The role of endoscopy in inflammatory bowel disease. *Med Clin North Am* 1994; 78:1331-52.
8. Williams CB, Waye JD. Colonoscopy. In Yamada T ed. *Atlas of gastroenterology*. Philadelphia: JB Lippincott 1992: 451-6.
9. Baron JH, Connell Am, Lennard-Jones JE. Variation between observers in describing mucosal appearances in proctocolitis. *Br Med J* 1964; 89-92.
10. Dalekos GN, Manoussakis MN, Goussia AC et al. Soluble Interleukin-2 receptors, antineutrophil cytoplasmic antibodies and other autoantibodies in patients with ulcerative colitis. *Gut* 1993; 34: 658-64.
11. Baysal Ç, Dalva K, Dolar E, Karahan M, Yılmaz U, Boyacıoğlu S. Ülseratif kolit aktivasyonunda serum ve gaita sitokin düzeyleri. *Türk J Gastroenterol* 1995; 6: 157-61.