

KRÓNIKUS GYULLADÁSOS BÉLBETEGSÉGEK (IBD)

• Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium •

Szerző: dr. Arató András

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja



I. ALAPVETŐ MEGFONTOLÁSOK

1. A PROTOKOLL ALKALMAZÁSI / ÉRVÉNYSÉGI TERÜLETE

Csecsemő- és gyermekgyógyászat, 0–18 éves kor között.

2. A PROTOKOLL BEVEZETÉSÉNEK ALAPFELTÉTELE

Az ebbe a betegségcsoportba tartozó két leggyakoribb kórkép, a Crohn-betegség és a colitis ulcerosa az utóbbi évtizedekben egyre gyakrabban lép fel már gyermekkorban is. Mindkét betegség igen változatos tünetekkel jelentkezhet, számtalan szövődmény kísérheti azokat. Ezek a korábban reménytelennek tűnő betegségek az utóbbi évtizedekben az újabb és korszerűbb gyógyszerek elterjedésével és a modern sebészi eljárások alkalmazásával egyre jobban kezelhetővé váltak. Jelen protokoll bevezetésének alapfeltétele, hogy az abban tárgyalt diagnosztikus és terápiás lehetőségek rendelkezésre álljanak és az adott intézmény rendelkezzen képzett gyermekgasztroenterológus szakorvosokkal.

3. DEFINÍCIÓ

A colitis ulcerosa a vastagbél és a rectum hyperaemiával, ulcerációval és oedemával járó krónikus gyulladása, ami csak a mucosára és a submucosára terjed, és a beteg bél folyamatos gyulladást mutat. Ritka esetben érintett lehet a terminális ileum is, de további bélszakaszokat a betegség nem involvál. A Crohn-betegség a gastrointestinalis traktus krónikus, ismeretlen eredetű gyulladással megbetegedése, ami, szemben a colitis ulcerosával, a gyomor-bél rendszer bármelyik szakaszán felléphet. Megjelenése általában szegmentális és a bélfal minden rétegére kiterjedhet (transmurális). Leggyakoribb lokalizációja az alsó vékonybélszakasz és/vagy a vastagbél.

3.1. Kiváltó tényezők

3.2. Kockázati tényezők

A kockázatot befolyásoló főbb környezeti tényezők

Crohn-betegségben a kockázatot emeli a dohányzás és a fogamzásgátlók rendszeres szedése, míg a rendszeres fizikai aktivitás csökkenti a kockázatot. A dohányzás nemcsak a Crohn-betegség kialakulásának a kockázatát fokozza, hanem súlyosbítja a betegség lefolyását és a rontja a kezelés esélyeit. A colitis ulcerosa kockázatát a rendszeres fizikai aktivitás csökkenti. Mindkét betegségben a kockázat magasabb a jobb szociális helyzetű családokban. Érdekes az a megfigyelés, hogy az appendectomia, különösen 20 éves kor előtt, csökkenti a colitis ulcerosa és fokozza a Crohn-betegség kockázatát.

Semmilyen mikroorganizmus vagy étrendi tényező kóroki szerepét sem sikerült igazolni a két betegség kialakulásában.

4. PANASZOK / TÜNETEK / ÁLTALÁNOS JELLEMZŐK

A Crohn-betegség tüneteinek közé legtöbbször az alábbiak tartoznak:

- hasi fájdalom, gyakran evést követően;
- növekedésbeli elmaradás;
- pubertás késése;
- véres széklet;
- hasmenés;
- fissurák, fistulák, perianalis fekélyek;
- bőrfüggelék az anus körül;
- étvágytalanság;
- rossz közérzet, fogyás, láz;
- uveitis anterior;
- erythema nodosum.

Típusos Crohn-betegségre a legjellemzőbb a hasi fájdalom és a fogyás, amit rossz közérzet kísér, gyakori a láz. Előfordulhat, a legtöbbször az ileocecalis régióknak megfelelően tapintható hasi terimek is, amit bélkonglomerátumok okoznak. Ilyen tünetegyüttes esetén többnyire a vékonybél, elsősorban a terminális ileum érintett. Gyermekekben gyakrabban fordul elő, hogy a tünetek előterében kizárólag a malnutritio áll, amit az étvágytalanság és a rossz felszívódás okoz. Kiemelést érdemel, hogy sokszor csupán a növekedésbeli elmaradás és/vagy a pubertás tardo lehet a Crohn-betegség első manifesztációja, így ilyenkor erre a kórképre mindenképpen gondolni kell.

A colitis ulcerosa jellemző tüneteinek az alábbiak:

- hasmenés, gennyes, véres székletek;
- tenesmus;
- láz;
- hasi fájdalom (gyakran székelés előtt);
- növekedési elmaradás (ritkább, mint Crohn-betegségben).

A legjellemzőbb tünetek a véres, nyákos székletek és a tenesmus, amelyek a colon gyulladását jelzik, de önmagukban természetesen nem bizonyítják a colitis ulcerosa fennállását. Hangsúlyozandó, hogy a Crohn-betegség is jelentkezik colitis ulcerosára jellemző tünetekkel, abban az esetben, ha elsősorban a colont érinti a gyulladás. A colitises tünetegyüttes esetén a hasi fájdalom gyakran lehet diffúz, égő jellegű, és jellemzően a székletürítéshez társul.

Bármilyen eredetű colitis súlyos szövődménye a toxicus megacolon, amire az alábbi tünetek jellemzőek:

- haspuffadás;
- a bélhangok nem hallhatók;
- elektrolit eltérések mutathatók ki;
- Gram-negatív sepsis és masszív vérzés is felléphet;
- könnyen vezet colon perforációhoz.

A 1. táblázat segít a Crohn-betegség és a colitis ulcerosa elkülönítésében az intestinalis tünetek alapján

1. TÁBLÁZAT A CROHN-BETEGSÉG ÉS A COLITIS ULCEROSA INTESTINALIS MANIFESZTÁCIÓINAK ÖSSZEHAJONLÍTÁSA

Intestinalis tünetek	CD	UC
Haematochesia	+	+++
Diarrhoea	+	+++
Hasi fájdalom	+++	+
Anorexia	+++	+
Hányás	++	+

5. A BETEGSÉG LEÍRÁSA

5.1. Érintett szervrendszer(ek)

Az 2. táblázatban egymással összehasonlítva látható, hogy a Crohn-betegség és a colitis ulcerosa a gyomor-bél traktus mely részein fordul elő leginkább.

2. TÁBLÁZAT A GASTROINTESTINALIS TRAKTUS ÉRINTETTSÉGE CROHN-BETEGSÉGBEN ÉS COLITIS ULCEROSÁBAN

Lokalizáció	Crohn-betegség	Colitis ulcerosa
Nyelőcső, gyomor	+	-
Vékonybél proximalis és középső része	+	-
Distalis ileum	++	+
Colon	++	+++
Rectum	++	+++
Anus	++	-

+++ igen gyakori, ++ gyakori, + ritka, - nem fordul elő

Vastagbél lokalizáció esetén a két betegség az esetek kb. 10 százalékában nem különíthető el egymástól, ilyenkor ún. indeterminált colitisről beszélünk.

Extraintestinalis tünetek

A gyulladós bélbetegségnek sokszor vannak extraintestinalis manifesztációi is, amelyek közül egyesek inkább colitis ulcerosa esetén, mások inkább Crohn-betegség esetén gyakoribbak (3. táblázat). Fontos tudni, hogy sokszor az extraintestinalis manifesztációk megelőzhetik az intestinalis tünetek fellépését.

3. TÁBLÁZAT A CROHN-BETEGSÉG ÉS A COLITIS ULCEROSA EXTRAINTESTINALIS MANIFESZTÁCIÓI

Extraintestinalis megjelenés	Crohn-betegség	Colitis ulcerosa
Episcleritis, uveitis anterior	+	+
Aphthák	+++	+
Erythema nodosum	+	+
Pyoderma gangrenosum	+	+
Dobverőjj	++	+
Arthritis	++	++
Spondylitis ankylopoetica	+	+
Primer szklerotizáló cholangitis	+	++
NASH (nem alkoholos steatosis hepatis)	+	+
Perianalis lézió	+++	-
Növekedési elmaradás	+++	+
Pancreatitis	+	+
Pericarditis	-	+
Anaemia	+++	+++

+++ igen gyakori, ++ gyakori, + ritka, - nem fordul elő

5.2. Genetikai háttér

A Crohn-betegek egyharmadában a 16-os kromoszómán elhelyezkedő CARD15 gén mutációja mutatható ki. Amennyiben mindkét allélen ezen gén mutációja észlelhető, akkor a Crohn-betegség kialakulásának a relatív kockázata: 30-40% körül van. A genetikai meghatározottságra utal az is, hogy egypetéjű ikerpárokban a Crohn-betegség konkordanciája 36%, kétpetéjűekben pedig csupán 4%. Colitis ulcerosában a genetikai hajlam kevésbé kifejezett, és még nem teljesen feltárt. Egypetéjű ikerpárokban a betegség konkordanciája 16%, kétpetéjűekben pedig 4% colitis ulcerosa esetén. Elsőfokú beteg hozzátartozó esetén 10–20-szoros az IBD kialakulásának az esélye. Összességében Crohn-betegségben erősebb a genetikai meghatározottság, mint colitis ulcerosában.

5.3. Incidencia / Prevalencia

Az utóbbi évtizedekben a gyulladós bélbetegségek gyakorisága jelentős mértékben növekedett gyermekkorban is. A 10–19 éves korcsoportban a colitis ulcerosa korspecifikus incidenciája 2–3/100 000, míg a Crohn-betegségé 3–4/100 000 között mozog.

A betegség gyakoribb a fejlett európai országokban és Észak-Amerikában. Ázsiai és afrikai populációban ritka, de érdekes módon közöttük is gyakoribb, amennyiben a magasan civilizált országokba vándorolnak, ami a környezeti tényezők szerepére utal. Igen gyakran fordul elő gyulladós bélbetegség askenázi zsidóknál.

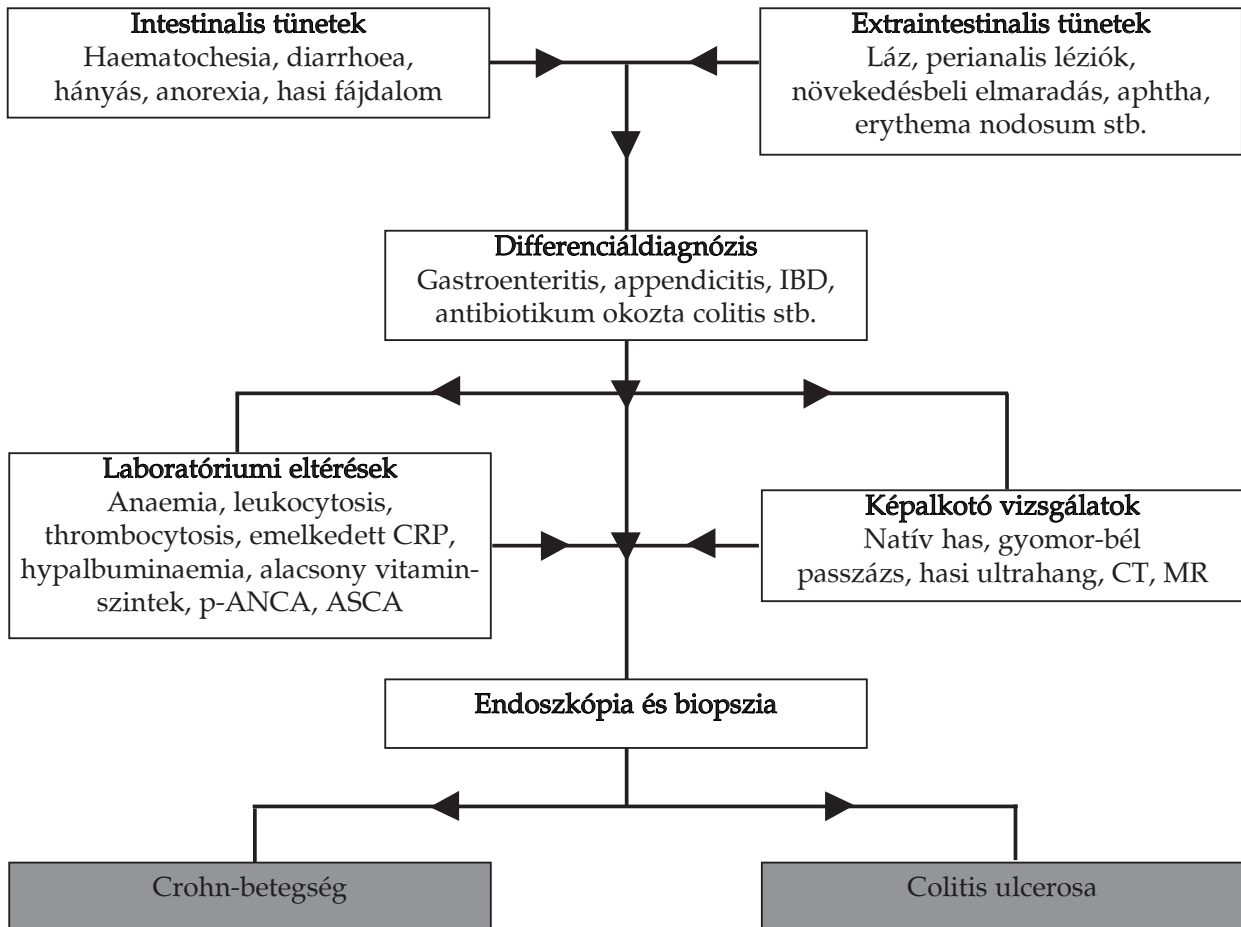
5.4. Jellemző életkor

Hangsúlyozandó, hogy a Crohn-betegségben szenvedők 25–30%-ában, a colitis ulcerosásoknak pedig a 20%-ában kezdődik a betegség 20 éves kor alatt, vagyis mindkét kórképnek nagy a gyermekgyógyászati jelentősége.

5.5. Jellemző nem

II. DIAGNÓZIS

1. DIAGNOSZTIKAI ALGORITMUSOK



2. ANAMNÉZIS

3. FIZIKÁLIS VIZSGÁLATOK

Igen fontos az anamnézis pontos felvétele, gyulladásos bélbetegség gyanúja esetén elsősorban azokra a jelekre kell figyelni, illetve rákérdezni, amelyeket a „Panaszok, tünetek, általános jellemzők” fejezetben tárgyaltunk. Fontos kitérni az esetleges extraintestinalis érintettségre utaló panaszokra is. Mindez vonatkozik a fizikális vizsgálatra is.

4. KÖTELEZŐ (MINIMÁLISAN ELVÉGZENDŐ) DIAGNOSZTIKAI VIZSGÁLATOK (FELHASZNÁLT BIZONYÍTÉKOK, AZOK SZINTJEI)

4.1. Laboratóriumi vizsgálatok

A jó anamnézis és fizikális vizsgálat természetesen már legtöbbször felveti a gyulladásos bélbetegség gyanúját, de annak bizonyításához laboratóriumi, endoszkópos és hisztológiai és képkeltő vizsgálatok elvégzésére van szükség. Egyetlen olyan eltérés sincs azonban, aminek alapján a Crohn-betegséget, vagy a colitis ulcerosát önmagában kórismézni lehetne. A diagnózis mindig a különböző vizsgálatok során nyert jellemző eltérések alapján, mozaikszerűen áll össze.

Természetesen típusosnak tekinthető esetekben könnyű eljutni a diagnózishoz, de előfordul, hogy azt csak igen nehezen tudjuk felállítani. A diagnosztikus módszereket foglalja össze a 4. táblázat.

4. TÁBLÁZAT A GYULLADÁSOS BÉLBETEGSÉGEK KÓRISMÉZÉSÉBEN ALKALMAZOTT MÓDSZEREK

Vastag betűvel jelölve a kötelezően elvégzendő vizsgálatok.

Laboratóriumi vizsgálatok	Haemoglobin, haematokrit, vvt. indexek, leukocyta, thrombocytaszám Gyulladásos márkerek: CRP, süllyedés, fibrinogén Se. vas, TVK, ferritin Se. összfehérje, albumin, elfo, immunelfo pANCA, ASCA
Képpalkotó vizsgálatok	Natív has Ultrahang Felső passzázs vizsgálat Irrigoszkópia (ritkán) Szelektív enterográfia.... Izotóp vizsgálatok CT MR
Endoszkópia	Colonoscopia Felső endoszkópia Capsula endoszkópia
Hisztológiai vizsgálat	Bélnyálkahártya

Alapvetően fontos a teljes vérkép és a süllyedés vizsgálat elvégzése. Bár az IBD-re nem tekinthető specifikusnak, mégis általában kimutatható a legtöbbszor microcyter, hypochrom anaemia. Az anaemia leggyakrabban felszívódási zavar vagy okkult vérzés miatti vashiány következtében jön létre, de kiválthatja folsav és/vagy B₁₂-vitamin-hiány, vagy egyéb malnutritív ok is. A kialakuló anaemia másik patogenetikus oka lehet az IBD-ben felszabaduló gyulladásos cytokinek, így elsősorban az IL-1, a TNF- α és az interferon- γ , melyek az erythropoetin gátlása révén csökkentheti az erythropoesist.

Igen gyakori az emelkedett thrombocytaszám és a magas süllyedés. Jellemző az alacsony szérumban albumin szint, ami a kórkép okozta enterális fehérjevesztés következménye. A szérumban kálium szint a profúz hasmenéssel járó formákban lehet alacsony. Dehidráció esetén a karbamid nitrogén szint egyes esetekben emelkedett lehet, általában azonban inkább alacsony a fokozott katabolizmushoz képest csökkent protein felvétel miatt. A thrombocytosis, a hypalbuminaemia és az akut fázis proteinek szintjének az emelkedése korrelációt mutat a szövettanilag látható gyulladásos jelek mértékével.

A colitis ulcerosa és a Crohn-betegség egymástól történő differenciálásában segítséget jelenthet a perinukleáris antineutrophil cytoplasmaticus antitest (pANCA) és a Saccharomyces cerevisiae (pékélesztő) elleni antitest titerek arányának meghatározása. Előbbinek a titere colitis ulcerosában, az utóbbié pedig inkább Crohn-betegségben emelkedik. Fontos azonban megemlíteni, hogy az ASCA többnyire az ilealis Crohn-betegségben pozitív, a colon lokalizáció esetén kevésbé, ami korlátozza differenciáldiagnosztikai szerepét. Ezeknek a teszteknek a pozitivitása segít elkülöníteni az IBD-ben szenvedő betegeket a nem-gyulladásos bélbetegségben szenvedőktől.

4.2. Képkeltő vizsgálatok

Crohn-betegség esetén a felső passzázs vizsgálatnak még ma is van létjogosultsága a vékonybél eltérések megítélésére. A röntgenjelek közül a korai elváltozást jelzik az ulcusok és a mucosa nodularis elváltozásai. Később már megfigyelhetőek lehetnek a jellemző utcakő rajzolat és a bélszűkület következtében kialakuló zsinór tünet. Fontos hangsúlyozni, hogy a felső passzázs vizsgálat kevésbé invazív, jobban tolerálható, kisebb sugárterheléssel jár, de kevésbé specifikus, mint a szelektív enterográfia. Az utóbbi alkalmazása csak ritkán javasolt gyermekkorban. A vastagbél vizsgálatában a colonoscopia jelentős mértékben csökkentette az irrigoszkópia indikációját. A kettős kontrasztos irrigoszkópia csak akkor jön szóba, ha a colonoscopia elvégzése nem volt lehetséges technikai okokból a colon egész területén. Colitis esetén megfigyelhető a haustratio eltűnése, és jellemző a fekélyképződés. Az irrigoszkópia elvégzése abszolút kontraindikált toxicus megacolonra utaló tünetek fennállása esetén, ilyenkor natív hasi röntgen elvégzése indokolt, s azon jellemző a colon dilatációja, átmérője nagyobb mint 8 cm.

A hasi ultrahang vizsgálatnak elsősorban Crohn-betegségben van jelentősége, jellemzően kimutatható ilyenkor az érintett bélfal megvastagodása és nyomon követhető annak változása a kezelés hatására. Az 5 mm-nél vastagabb bélfal kórosnak tekinthető. Ugyancsak kimutatható az ultrahang vizsgálatnál a betegség következtében kialakult ileus, tályog, valamint a parenchymás szervek elváltozása és a retroperitoneum gyulladással érintettsége.

Szcintigráfias vizsgálat során a beteg jelzett anyagot, ami a gyulladással területen szelektíven dúsul. Alkalmazhatóak a beteg saját véréből *in vitro* 99-Technéciummal jelölt fehérvérsejtek, vagy *in vivo* jelölt granulocita antitestek. Ennek a módszernek elsősorban a betegség aktivitásának nyomon követésében van jelentősége. Ez az eljárás segíthet a részleges bél obstructio okának a tisztázásában. Izotóphalmozódás jelenléte arra utal, hogy a szűkület aktív gyulladás következménye, vagyis eredményt várhatunk a gyógyszeres kezeléstől, míg annak hiánya azt jelzi, hogy a strictura irreversibilis fibrosis következménye, tehát sebészi megoldás (resectio, vagy szerencsés esetben strictura plasztika) elvégzése indokolt.

A CT és MR vizsgálat jól alkalmazható a Crohn-betegség következtében kialakuló tályogok és fistulák kimutatására.

4.3. Egyéb vizsgálatok

Endoszkópos vizsgálat

A gyulladással bélbetegségek diagnosztikájában a legfontosabb eljárás. Elsősorban a colonoscopia informatív, de Crohn-betegség esetén felső endoszkópiára is szükség lehet, ha a tünetek a nyelőcső és a gyomor érintettségére is utalnak. A colonoscopyt gyermekkorban altatásban végezzük, a vizsgálat megfelelő előkészítést igényel. A vizsgálat előtti két napon a gyermek már csak folyékony, pépes ételt fogyaszt és a vizsgálat előtti napon X-Prep egyszeri adásával (1 ml/kg) érjük el a vastagbél kiürülését. A colonoscopia előnye, hogy a vizsgálat során a nyálkahártya közvetlenül megtekinthető, és biopsziás minták is vehetőek. Legtöbbször az endoszkópos kép alapján nagy valószínűséggel elkülöníthető egymástól a colitis ulcerosa és a Crohn-betegség (5. táblázat).

5. TÁBLÁZAT A COLITIS ULCEROSÁRA ÉS A CROHN-BETEGSÉGRE JELLEMZŐ ENDOSZKÓPIÁS LELET

Vizsgált eltérés	Colitis ulcerosa	Crohn-betegség
Konfluáló gyulladás	Gyakorlatilag mindig	Ritkán, jellemző az ún. skip lézió, ép részek a gyulladt területek között
Törékeny, sérülékeny mucosa	Mindig	Ritkán
Granulált mucosa	Mindig	Ritkán
Fekélyek	Egymással konfluáló, felszínesesek	Éles szélű, mély, diszkrét, fissuraszerű
Longitudinalis fekélyek	Soha nem látható	Jellemző
Aphthoid elváltozások	Ritkán	Gyakori
Rectum érintettsége	Gyakorlatilag mindig, s kifejezettebb elváltozások, mint a colon többi részén	Nem jellemző

5. KIEGÉSZÍTŐ DIAGNOSZTIKAI VIZSGÁLATOK (FELHASZNÁLT BIZONYÍTÉKOK, AZOK SZINTJEI)

Szöveti vizsgálat

Colitis ulcerosára jellemző az akut és a krónikus gyulladással sejtinfiltrátum a vastagbél és rectumnyálkahártya lamina propria-jában. Az előbbi a neutrophil és eosinophil sejtek alkotják, míg az utóbbiakat a lymphocyták, plasmasejtek, monocyták és macrophágok képezik. Ezenkívül típusos esetben a cryptákban abscessusok láthatók, és a kehelysejtek száma csökkent. A gyulladás, a toxicus megacolon ritka eseteitől eltekintve, gyakorlatilag soha nem terjed a submucosára, a muscularis rétegre vagy a serosára. Ezzel szemben Crohn-betegségben inkább krónikus gyulladással sejtinfiltrátum figyelhető meg, ami a mucosán túlterjed és transmuralis jellegű. A betegségre jellemző lehet a granulomaképződés, de ez nem mindig látható, tehát hiánya nem zárja ki a Crohn-betegség diagnózisát. Az eseteknek nagyjából 10%-ában a szövettani kép alapján nem lehetséges a colitis ulcerosa és a Crohn-betegség közötti elkülönítés (indeterminált colitis).

Az IBD súlyosságának a megítélése

A 6. táblázat összefoglalja azokat a tüneti és laboratóriumi paramétereket, amelyek alapján a kórkép klinikailag könnyen besorolható enyhe, közép súlyos és súlyos formákba. A besorolásnak nagy jelentősége van a megfelelő terápia beállításában, és annak hatékonyságának objektív megítélésében.

6. TÁBLÁZAT AZ IBD KÜLÖNBÖZŐ SÚLYOSSÁGI FORMÁI

Tünet, vagy laboratóriumi eltérés	Enyhe	Középsúlyos	Súlyos
Hasmenés	0–6/nap	6–10/nap	10/napnál több
Véres széklet	Ritkán	Rendszeresen	Minden széklet
Hasi fájdalom	Enyhe	Középsúlyos	Súlyos
Súlyesés	Nincs	1 kg-nál kisebb	1 kg-nál több
Láz	Nincs	Nincs	>37,5 °C
Laboratóriumi leletek			
Süllyedés	Normális	<30 mm/óra	>30 mm/óra
Haemoglobin	Normális	>100 g/l	<100 g/l
Albumin	Normális	>30 g/l	<30 g/l

6. DIFFERENCIÁLDIAGNOSZTIKA (FELHASZNÁLT BIZONYÍTÉKOK, AZOK SZINTJEI)

A gyulladásos bélbetegség elkülönítő kórismézésében elsősorban az enterális infekciókat fontos elkülöníteni, amiben a széklet bakteriológiai és parazitológiai vizsgálatok nyújtanak fontos segítséget. A szóba jövő kórokozók közül a legfontosabbak: *E. Coli*, *Campylobacter jejuni*, *Salmonella*, *Shigella*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Mycobacterium tuberculosis*, és különösen antibiotikummal előkezelt betegekben, *Clostridium difficile*.

Az akut hasi fájdalommal járó kórképek közül leggyakrabban az appendicitis, az adnexitis, az invaginatio és a lymphadenitis mesenterialis lehetőségére kell gondolni, elsősorban a Crohn-betegség diagnózisakor. A krónikus hasi fájdalommal járó betegségek közül differenciáldiagnosztikai szempontból az irritabilis bél szindróma, az ételallergia, a coeliakia, a húgyúti fertőzések és a visszatérő hasi fájdalom elkülönítése fontos. A táblázat betegcsoportok szerint részletezi, hogy a Crohn-betegség és a colitis ulcerosa differenciáldiagnosztikája során mely kórképek jönnek inkább szóba (7. táblázat).

7. TÁBLÁZAT A CROHN-BETEGSÉG ÉS A COLITIS ULCEROSA DIFFERENCIÁLDIAGNOSZTIKÁJA

Elkülönítendő kórkép	Crohn-betegség	Colitis ulcerosa
<i>Infekciós kórképek</i>		
Appendicitis	++	+
Lymphadenitis mesenterialis	++	-
Enteritis	++	+++
<i>Vascularis kórképek</i>	+	+++
HUS, Henoch-Schönlein-purpura, Behcet-betegség, polyarteritis nodosa, SLE, dermatomyositis		
<i>Immunhiányos állapotok</i>	+	+
<i>Iatrogén</i> (irradiáció, kemoterápia, graft versus host betegség)	+	+
<i>Nőgyógyászati kórképek</i> (extrauterin graviditás, ovárium cysta, daganatok, endometriosis)	+	+
<i>Allergia</i> (eosinophil gastroenteritis)	+	+
<i>Neuromuscularis kórképek</i> (Hirschsprung-betegség, pseudo-obstruktív szindróma)	+	++
<i>Egyéb</i> (Meckel diverticulum, invaginatio, tumor)	+	++

+ Az elkülönítő kórismézésben + előfordul ++ gyakori, +++ igen gyakori

III. TERÁPIA

Az utóbbi évtizedekben jelentősen javultak a gyulladós bélbetegségek kezelési lehetőségei. Az esetek többségében a gyógyszeres kezeléssel jó eredmény érhető el, de vannak helyzetek, amikor sebészi megoldásra van szükség. A kezeléssel többféle egymásra épülő célt szeretnénk elérni, ezek sorrendben az alábbiak:

- klinikai javulás;
- remisszió;
- leválasztás a szteroidról, amennyiben adására szükség volt;
- a remisszió fenntartása, relapsus megelőzése;
- a szöveti gyógyulás elérése;
- gyógyulás.

Emellett fontos figyelmet fordítani a helyes táplálásra, a szövődmények kezelésére, valamint a minél jobb életminőség biztosítására.

III/1. NEM GYÓGYSZERES KEZELÉS

A kezelésben igen fontos a megfelelő táplálékbevitel, hiszen a különösen Crohn-betegségben megfigyelt gyakori növekedésbeli elmaradás a csekély energia- és proteinbevitel következménye. Speciális colitises diéta nincs. Amíg a beteg szájon át táplálható, az akut szakban is lényegében bármit fogyaszthat. Súlyos esetekben célszerű magas energiatartalmú enteralis tápszerek alkalmazása. Speciális enteralis tápláláshoz speciális formulák is alkalmazhatók, amelyek fehérjehidrolizátumokat tartalmaznak, a zsírtartalom jelentős részét pedig MCT fedezi. Újabb vizsgálatok szerint azonban nem bizonyítható az elemi diéta előnye a polimerrel szemben. (Zachos, M. Tondeur, M. Griffiths, AM. Enteral nutritional therapy for induction of remission in Crohn's disease. Cochrane Inflammatory Bowel Disease and Functional Bowel Disorders Group Cochrane Database of Systematic Reviews. 3, 2005. EBM Reviews - Cochrane Database of Systematic Reviews. A bizonyíték szintje: I.)

Ha a megfelelő táplálékbevitel másképpen nem biztosítható, akkor nasogastricus szondatáplálás alkalmazása szükséges, ami pumpa segítségével éjszaka is végezhető. Célszerű, hogy az energiabevitel az átlagos életkori szükséglet 140%-a legyen.

A fizikai aktivitást remisszióban nem szükséges korlátozni, sőt javasolt a sok mozgás és a nem versenyszerűen folytatott sportolás is.

III/2. GYÓGYSZERES KEZELÉS (FELHASZNÁLT BIZONYÍTÉKOK, AZOK SZINTJEI)

A 8. táblázat a gyulladós bélbetegségben rendszeresen használt gyógyszereket és terápiás adagjait mutatja be, míg a 9. táblázat a kezelésben igen elterjedt 5-ASA tartalmú készítményeket csoportosítja a hatáskifejtés módja szerint. Legelőször a sulfasalazint alkalmazták a colont érintő gyulladós bélbetegségekben, hiszen ebből a vegyületből az aktív hatóanyag, az 5-ASA bakteriális bontás következtében a vastagbélben szabadul fel. A sulfasalazin gyulladásgátló hatásában nem csak az 5-ASA, hanem a sulfapyridin komponens is részt vesz, ami érthetővé teszi, hogy az 5-ASA tartalmú gyógyszereket relatíve magasabb dózisban kell alkalmazni ugyanolyan terápiás hatás eléréséhez, mint a sulfasalazint. Önmagában az 5-ASA már a vékonybél felső szakaszán felszívódna, s ezért nem fejtene ki terápiás hatást. Mára azonban már több olyan szabad 5-ASA tartalmú gyógyszert is kifejlesztettek, amelyekben az aktív hatóanyag a béltraktus teljes szakaszára eljuthat. Ezekkel az újabb gyógyszerekkel lehetővé vált annak a szabályozása, hogy az 5-ASA melyik bélszakaszon szabaduljon fel. Az 5-ASA származékok antifolátok, alkalmazásuk során a megfelelő folsav ellátásról gondoskodni szükséges.

8. TÁBLÁZAT A GYULLADÁSOS BÉLBETEGSÉG KEZELÉSÉBEN HASZNÁLT FONTOSABB GYÓGYSZEREK ÉS DÓZISAI

Hatóanyag	Dózis
5-ASA	50–100 mg/kg/nap (maximum 4 g/nap)
Prednisolon	1–2 mg/kg/nap (maximum 60 mg)
Budesonid	9 mg/nap
Metronidazol	10–20 mg/kg/nap
Azathioprin	2–3 mg/kg/nap
6-mercaptopurin	1,5 mg/kg/nap
Anti-TNF- α (Remicade, infliximab)	5 mg/kg egyszeri adag, amit kettő és újabb négy hét után ismételni kell

9. TÁBLÁZAT AZ 5-ASA TARTALMÚ KÉSZÍTMÉNYEK FELOSZTÁSA

A hatáskifejtés módja	A hatás fő lokalizációja	Készítmények
A diazo kötés bakteriális bontása	Colon	Sulfasalazin (5-ASA és sulfapiridin komponensek) Olsalazin (2 5-ASA diazo kötéssel) (Dipentum) Balsalazin (5-ASA és 4-aminobenzo- β -alanin)
Resinnel fedett szabad 5-ASA, aminek a bomlása pH-függő	A vékonybél középső szakasza (pH>5,6)	Salofalk, Claversal, Rowasa
	A distalis ileum és a jobb colonfél	Asacol
Etilcellulóz tartalmú granulumból a szabad 5-ASA fokozatosan szabadul fel	Az egész vékonybél és a colon	Pentasa

A betegség aktív szakaszában a leggyorsabb javulás prednisolon adásával érhető el (1–2 mg/ttkg/nap, maximum 60 mg). Súlyos esetben a szteroid intravénásan is adható. Ügyelni kell a szteroid mellékhatásaira. Ulcus megelőzésére gyomorsav-secretiót gátló kezelés javasolt, elengedhetetlen a káliumpótlás is.

Újabbban rendelkezésre áll olyan szteroid származék is, amelyek szisztémás hatása a gyors és erőteljes májbeli first pass mechanizmus miatt csekély (budesonid), viszont lokálisan jó hatásúak. Ez a gyógyszer colon érintettség esetén klizmában és kúpban is adható. Jól alkalmazható a terápiában egy újabb szteroid készítmény, a budesonid. Szteroid dependens esetekben megkísérelhető az azathioprin (2 mg/ttkg/nap).

A 10. táblázat Crohn-betegség különböző lokalizációjában és súlyossági formáiban mutatják a javasolt gyógyszeres kezelést a diagnózis felállítása után.

10. TÁBLÁZAT A CROHN-BETEGSÉG GYÓGYSZERES KEZELÉSE KÜLÖNBÖZŐ LOKALIZÁCIÓK ÉS SÚLYOSSÁG ESETÉN

Lokalizáció	Enyhe	Középsúlyos	Súlyos
Ileum	5-ASA per os	Prednisolon és 5-ASA per os	Prednisolon iv. és 5-ASA, total parenteralis táplálás szükséges lehet
(Ileo)colitis Rectosigmoideum is érintett	5-ASA vagy sulfasalazin per os	Prednisolon és 5-ASA per os Szteroid rezisztens, vagy dependens esetekben azathioprin	Prednisolon iv. és 5-ASA, teljes parenteralis táplálás szükséges lehet szteroid rezisztens, vagy dependens esetekben azathioprin, fistulázó esetben anti-TNF- α
	Kiegészítés klizmával (budesonid, prednisolon és/vagy 5-ASA)	Kiegészítés klizmával (budesonid, prednisolon és/vagy 5-ASA)	Kiegészítés klizmával (budesonid, prednisolon és/vagy 5-ASA)

Remisszió fenntartására a szteroid kezelés nem alkalmas (EBM Reviews – Cochrane Database of Systematic Reviews Steinhart, AH. Ewe, K. Griffiths, AM. Modigliani, R. Thomsen, OO. Corticosteroids for maintenance of remission in Crohn's disease. [Systematic Review] Cochrane Inflammatory Bowel Disease and Functional Bowel Disorders Group Cochrane Database of Systematic Reviews. 3, 2005. Evidencia szintje: I.).

Szteroid dependens vagy rezisztens esetekben azathioprin adása szükséges, fistula képződés és analis érintettség esetén a terápia kiegészítendő metronidazollal, egyéb esetekben is lehet jótékony adjuváns hatása. Gyermekeknél is alkalmazható a fenti indikációkban a ciprofloxacín 20 mg/kg/nap dózisban, amit a betegek általában jól tolerálnak.

Az anti-TNF- α alkalmazása egyéb terápiára rezisztens esetekben, vagy a Crohn-betegség súlyos fistulaképződéssel járó formáiban indokolt (EBM Reviews – Cochrane Database of Systematic Reviews Akobeng, AK. Zachos, M. Tumor necrosis factor-alpha antibody for induction of remission in Crohn's disease. [Systematic Review] Cochrane Inflammatory Bowel Disease and Functional Bowel Disorders Group Cochrane Database of Systematic Reviews. 3, 2005. Evidencia szintje: I.).

A 11. táblázat a colitis ulcerosa gyógyszeres terápiás elveit foglalja össze

11. TÁBLÁZAT A COLITIS ULCEROSA GYÓGYSZERES KEZELÉSE KÜLÖNBÖZŐ SÚLYOSSÁG ESETÉN

Enyhe	Középsúlyos	Súlyos
Rectalis 5-ASA tartalmú kúp, vagy klizma Lehet adni per os is sulfasalazint, vagy 5-ASA-t kiterjedt betegségben	Rectalis prednisolon és 5-ASA kombinációja Sulfasalazin, vagy 5-ASA per os Fenti terápiára rezisztens esetekben: azathioprin, cyclosporin, antibiotikum	Rectalis prednisolon és 5-ASA kombinációja Sulfasalazin, vagy 5-ASA és prednisolon per os Fenti terápiára rezisztens esetekben: azathioprin, cyclosporin, antibiotikum

Újabban probiotikumok adását is megkísérelték a gyulladáshoz vezető bélbetegségek kezelésében. Az eddigi eredmények biztatóak, de még nem áll rendelkezésre elegendő kontrollált vizsgálati adat ahhoz, hogy rutinszerűen alkalmazzuk ezeket a készítményeket a gyulladáshoz vezető bélbetegségek kezelésében.

Fenntartó kezelésre, recidiva megelőzésére gyermekkorban 1 mg/kg/nap azathioprin, illetve 50 mg/kg/nap 5-ASA adása indokolt.

III/3. MŰTÉT (FELHASZNÁLT BIZONYÍTÉKOK, AZOK SZINTJEI)

Ha a konzervatív kezelés nem vezet eredményre, akkor sebészi megoldás jön szóba. Crohn-betegség esetén azonban az a cél, hogy minél kisebb bélszakasz kerüljön eltávolításra. Sebészi beavatkozás szükséges stricturák, abscessusok és fistulák esetén. Ha a strictura csak kis szakaszokra terjed ki, akkor célszerű a stricturoplastica, amivel a resectio elkerülhető. Colitis ulcerosában a gyógyszeres kezelésre rezisztens formákban, illetve toxicus megacolon esetén indokolt a sebészi megoldás. Ez általában teljes colectomiát jelent. Az utóbbi időben lehetőség van arra is, hogy a rectumnyálkahártya eltávolítása után a rectumcsonkhoz szájzattassák az ileumot (ileoanostomia), s így legtöbbször a continentia megtartható. A sebészi indikációkat a 12. táblázat foglalja össze.

12. TÁBLÁZAT SEBÉSZI INDIKÁCIÓK

Crohn-betegség	Colitis ulcerosa
<ul style="list-style-type: none"> • Sikertelen gyógyszeres kezelés • Vérzés • Fulmináns colitis • Perforáció • Obstructio • Fistulák • Növekedésbeli elmaradás • Súlyos dysplasia 	<ul style="list-style-type: none"> • Szteroid dependencia és intolerancia az immunszuppresszív szerek iránt • Vérzés • Toxicus megacolon • Perforáció • Növekedésbeli elmaradás • Nagyfokú dysplasia, carcinoma

III/4. EGYÉB TERÁPIA (PSZICHOTERÁPIA, GYÓGYFOGLALKOZTATÁS STB.)

IV. REHABILITÁCIÓ

V. GONDOZÁS

Ebben a betegségben különösen fontos a jó kapcsolat az orvos, a beteg és a szülők között, hiszen ez az alapfeltétele annak, hogy a beteg állapota az elérhető legjobb legyen. A gyulladásos bélbetegség életre szólóan fennálló krónikus kórkép, amit a betegnek igen nehéz elfogadnia. Ezért szükséges a betegek jó pszichés vezetése, adott esetben pszichológus bevonása is indokolt a kezelésbe. A legfontosabb az optimális életminőség biztosítása. Ennek megfelelően kell beállítani a fentiekben tárgyalt módon a gyógyszeres kezelést, illetve adott esetben indikálni a sebészi beavatkozást. A betegség kezdetén a remisszióba kerülés után szoros, akár hetente történő ellenőrzésre van szükség, ami később ritkítható, tünetmentesség esetén elégséges lehet a 2–3 havonta történő kontroll vizsgálat.

A helyes gondozással sokszor megelőzhetőek a relapsusok, illetve azokat korábbi stádiumban észlelve és kezelve, hamarabb érhető el remisszió.

VI. AZ ELLÁTÁS MEGFELELŐSÉGÉNEK INDIKÁTORAI

VII. DOKUMENTÁCIÓ, BIZONYLAT

- Az első kivizsgáláskor, valamint súlyosabb relapsusok esetén a kórházi ápolás dokumentumai, zárójelentés, további diagnosztikus és terápiás tervvel.
- Rendszeres további gondozás esetén ambuláns lap vezetése az aktuális fizikális vizsgálat eredményeiről a vizsgálatokról és terápiáról.

VIII. MELLÉKLET

1. GYAKORI TÁRSBETEGSÉGEK

A 3. táblázat tünteti fel azokat az extraintestinalis manifesztációkat, amelyek önállóan, tehát intestinalis tünetek jelentkezése nélkül is jelentkezhetnek.

2. ÉRINTETT TÁRSSZAKMÁKKAL VALÓ KONSZENZUS

A protokollban ismertetett diagnosztikus és terápiás irányelvek harmonizálnak a belgyógyászok gyakorlatával.

3. EGYÉB MEGJEGYZÉSEK

4. IRODALOM

B. Kovács J., Füzesi K.: A krónikus gyulladásoos bélbetegségek. In: Gyermekgasztroenterológia (szerk. Arató A., Szőnyi L.), Medicina, Budapest, 2003. 327–344. old.

5. KAPCSOLÓDÓ INTERNETES OLDALAK

6. SZERZŐ(K)

Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium

HBCS KÓDOK:

293C, 293A, 293D, 337Z

A SZAKMAI PROTOKOLL ÉRVÉNYESSÉGE:

2008. december 31.

A teljes szakmai protokoll elérhető: Egészségügyi Közlöny 2006. év 5. számában

A szakmai protokollt az Egészségügyi Közlöny írásmódjával, betűhíven közöljük.