

Krónikus gyulladásoos bélbetegségek

• Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium •

Az irányelvet összeállította: dr. Arató András

I. Alapvető megfontolások

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 őket. Ezek a korábban reménytelennek tűnő betegségek az utóbbi évtizedekben az újabb és korszerűbb gyógyszerek elterjedésével és a modern sebészeti eljárások alkalmazásával egyre jobban kezelhetővé váltak.

Definíció

A colitis ulcerosa a vastagbél és a rectum hyperaemiával, ulceratióval és ödémával 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 gyulladásoos 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.

Panaszok, tünetek, általános jellemzők

A Crohn-betegség tünetei közé legtöbbször az alábbiak tartoznak:

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

A típusos Crohn-betegségre legjellemzőbb a hasi fájdalom és a fogyás, amit rossz közérzet kísér, gyakori a láz. Előfordulhat a legtöbbször az ileocaecalis régióknak megfelelően tapintható hasi terime is, amit bélkonglomerátumok okoznak. Ilyen tünetegyüttes esetén többnyire a vékonybél, elsősorban a terminális ileum érintett. Gyermekkorban 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 tarda lehet a Crohn-betegség egyetlen manifesztációja, így ilyenkor erre a kórképre mindenképpen gondolni kell.

A colitis ulcerosa jellemző tünetei:

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

A véres, nyákos székletek és a tenesmus a colon gyulladását jelzik, de önmagukban természetesen nem bizonyítják a colitis ulcerosa fennállását. Hangsúlyozandó, hogy a Crohn-betegség is jelentkezhet 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 toxikus megacolon, amire az alábbi tünetek a jellemzőek:

- haspuffadás;
- a bélhangok nem hallhatók;
- elektroliteltérések mutathatók ki;
- Gram-negatív szepszis és masszív vérzés is felléphet;
- könnyen vezet colonperforációhoz.

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 összehasonlítása

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

A betegség leírása

Érintett szervrendszerek

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 proximális 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, mások 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	+	+
Afták	+++	+
Erythema nodosum	+	+
Pyoderma gangrenosum	+	+
Dobverőujj	++	+
Arthritis	++	++
Spondylitis ankylopoetica	+	+
Primer szklerotizáló cholangitis	+	+
Steatosis hepatis	+	+
Perianalis laesio	+++	-
Növekedési elmaradás	+++	+
Pancreatitis	+	+
Pericarditis	-	+
Láz	+++	++

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

Genetikai háttér

A Crohn-betegek egyharmadánál a 16-os kromoszómán elhelyezkedő CARD15 gén mutációja mutatható ki. Amennyiben mindkét allélen e gén mutációja észlelhető, akkor a Crohn-betegség kialakulásának a relatív kockázata 30–40% körül van. A genetikai meghatározottságra utal az is, hogy egypetéjű ikerpároknál a Crohn-betegség konkordanciája 36%, kétpetéjűeknél pedig csupán 4%. Colitis ulcerosában a genetikai hajlam kevésbé kifejezett, és még nem teljesen feltárt. Egypetéjű ikerpároknál a betegség konkordanciája 16%, kétpetéjűeknél pedig 4% colitis ulcerosa esetén.

Előfordulási gyakoriság, jellemző életkor

Az utóbbi évtizedekben a gyulladós bélbetegségek gyakorisága jelentős mértékben növekedett gyermekkorban is. A 10–19 éves korcsoportban a colitis ulcerosa korszpecifikus incidenciája 2–3/100 000, míg a Crohn-betegségé 3–4/100 000 körüli. Hangsúlyozandó, hogy a Crohn-betegségben szenvedők 25–30%-ánál, colitis ulcerosa esetén pedig 20%-ban kezdődik a betegség 20 éves kor alatt, vagyis mindkét kórképnek nagy a gyermekgyógyászati jelentősége.

Kockázati tényezők

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

A kockázatot befolyásoló főbb környezeti tényezők

Crohn-betegségben a kockázatot emeli a dohányzás, a fogamzásgátlók rendszeres szedése, a stresszes életmód, míg a rendszeres fizikai aktivitás csökkenti. Colitis ulcerosában a kockázatot növeli a stresszes életmód, a rendszeres fizikai aktivitás pedig csökkenti. Mindkét betegségben a kockázat magasabb a jobb szociális helyzetű családokban.

II. Diagnózis

Anamnézis és fizikális vizsgálat

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.

Diagnosztikai vizsgálatok

A jó anamnézis és fizikális vizsgálat természetesen már legtöbbször felveti a gyulladásos bélbetegség gyanúját, de annak bizonyításához laboratóriumi, endoszkópos és hisztológiai 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 kórismezésében alkalmazott módszerek

Laboratóriumi vizsgálatok	Hemoglobin, hematokrit, vt.-indexek, leukocyta, thrombocytaszám Gyulladásos markerek: CRP, süllyedés, fibrinogén. Se. vas, TVK, ferritin Se. összfehérje, albumin, elfo, immunelfo. pANCA, ASCA
Képalkotó vizsgálatok	Natív has, Ultrahang , Felső passzázs vizsgálata, Irrigoszkópia (ritkán) Szelektív enterográfia... Izotópvizsgálatok, CT, MR
Endoszkópia	Kolonoszkópia Felső endoszkópia
Hisztológiai vizsgálat	Bélnyálkahártya

Vastag betűvel jelölve a kötelezően elvégzendő vizsgálatok.

Laboratóriumi vizsgálatok

Alapvetően fontos a teljes vérkép és a süllyedésvizsgálat elvégzése. Bár az IBD-re nem tekinthető specifikusnak, mégis általában kimutatható a legtöbbször microcytás, hipokróm anémia. Az anémia leggyakrabban felszívódási zavar vagy okkult vérzés miatti vashiány következtében jön létre, de kiválthatja folsav- és/vagy B₁₂-vitamin-hiány, illetve egyéb malnutritiós ok is. A kialakuló anémia másik patogenetikus oka lehet az IBD-ben felszabaduló gyulladáscsökkentő citokinek, így elsősorban az IL-1, a TNF- α és az interferon- γ , melyek az eritropoetin gátlása révén csökkenthetik az erythropoesist.

Igen gyakori az emelkedett thrombocytaszám és a magas süllyedés. Jellemző az alacsony szérumalbuminszint, ami a kórkép okozta enterális fehérjevesztés következménye. A szérumkáliumszint a profúz hasmenéssel járó formákban lehet alacsony. Dehidráció esetén a karbamid-nitrogénszint egyes esetekben emelkedett lehet, általában azonban inkább alacsony a fokozott katabolizmushoz képest csökkent proteinfelvétel miatt. A thrombocytosis, a hypalbuminaemia és az akut fázis proteinek szintjének az emelkedése korrelációt mutat a szövettanilag látható gyulladáscsökkentő jelek mértékével.

A colitis ulcerosa és a Crohn-betegség egymástól történő differenciálásában segítséget jelenthet a perinukleáris antineutrofil citoplazmatikus antitest (pANCA) és a *Saccharomyces cerevisiae* (péklesztő) elleni antitesttiter arányának meghatározása. Előbbinek a titere colitis ulcerosában, az utóbbié pedig inkább Crohn-betegségben emelkedik. Ezeknek a teszteknek a pozitivitása segít elkülöníteni az IBD-ben szenvedő betegeket a nem gyulladáscsökkentő bélbetegségben szenvedőktől.

Képalkotó vizsgálatok

Crohn-betegség esetén a felső passzázs vizsgálatának még ma is van létjogosultsága a vékonybélbetegségek megítélésére. A röntgenjelek közül a korai elváltozást jelzik az ulcusok és a mucosa nodularis elváltozásai. Később már meg lehet figyelni a jellemző utca-képet és a bélszűkület következtében kialakuló zsinórtünetet. Fontos hangsúlyozni, hogy a felső passzázs vizsgálata 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 kolonoszkópia jelentős mértékben csökkentette az irrigoszkópia indikációját. A kettős kontrasztos irrigoszkópia csak akkor jön szóba, ha a kolonoszkópia 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 toxikus megacolonra utaló tünetek fennállása esetén, ilyenkor natív hasi röntgen elvégzése indokolt, s azon jellemző a colon dilatációja, átmérője nagyobb mint 8 cm.

A hasi ultrahangvizsgálatnak 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 ultrahangvizsgálattal a betegség következtében kialakult ileus, tályog, valamint a parenchymás szervek elváltozása és a retroperitoneum gyulladáscsökkentő érintettsége.

Szcintigráfias vizsgálat során a beteg jelzett anyagot, ami a gyulladással területen szelektíven dúsul. Alkalmazhatók 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 bélobstrukció 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 irreverzibilis fibrosis következménye, tehát sebészi megoldás, stricturoplastica elvégzése indokolt.

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

Endoszkópos vizsgálat

A gyulladással bélbetegségek diagnosztikájában a legfontosabb eljárás. Elsősorban a kolonoszkópia informatív, de Crohn-betegség esetén felső endoszkópiára is szükség lehet, ha a tünetek a nyelőcső és a gyomor érintettségére is utalnak. A kolonoszkópiát 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 kolonoszkópia előnye, hogy a vizsgálat során a nyálkahártya közvetlenül megtekinthető, és biopsziás minták is vehetők. 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 laesio, ép részek a gyulladt területek között
Törékeny, sérülékeny mucosa	Mindig	Ritkán
Granulált mucosa	Mindig	Ritkán
Fekélyek	Egymással konfluáló, felszínesek	Éles szélű, mély, diszkrét, fissuraszerű
Lineáris fekélyek	Soha nem látható	Jellemző
Aftoid elváltozások	Ritkán	Gyakori
Rectum érintettsége	Gyakorlatilag mindig, s kifejezettebb elváltozások, mint a colon többi részén	Nem jellemző

Szöveti vizsgálat

Colitis ulcerosára jellemző az akut és a krónikus gyulladással sejtinfiltrátum a vastagbél és rectumnyálkahártya lamina propria-jában. Az előbbi a neutrofil és eozinofil sejtek alkotják, míg az utóbbiakat a lymphocyták, plazmasejtek, monocyták és makrofágok képezik. Ezenkívül típusos esetben a cryptákban abscessusok láthatók, és a kehelysejtek száma csökkent. A gyulladás a toxikus 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 esetek nagyjából 10%-ában a szövettani kép alapján nem lehetséges a colitis ulcerosa és 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 hatékonysága objektív megítélésében.

6. táblázat Az IBD különböző súlyossági formái

Tünet vagy laboratóriumi eltérés	Enyhe	Közép súlyos	Súlyos
Hasmenés	0–6/nap	6–10/nap	10/napnál több
Véres széklet	Ritkán	Rendszeresen	Minden széklet
Hasi fájdalom	Enyhe	Közép súlyos	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
Hemoglobin	Normális	>100 g/l	<100 g/l
Albumin	Normális	>30 g/l	<30 g/l

Differenciáldiagnózis

A gyulladássos bélbetegség elkülönítő kórismézésében elsősorban az enterális infekciókat fontos elkülöníteni, amiben a székletbakteriológiai 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 betegeknél - *Clostridium difficile*.

Az akut hasi fájdalmakkal 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 irritábilis 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

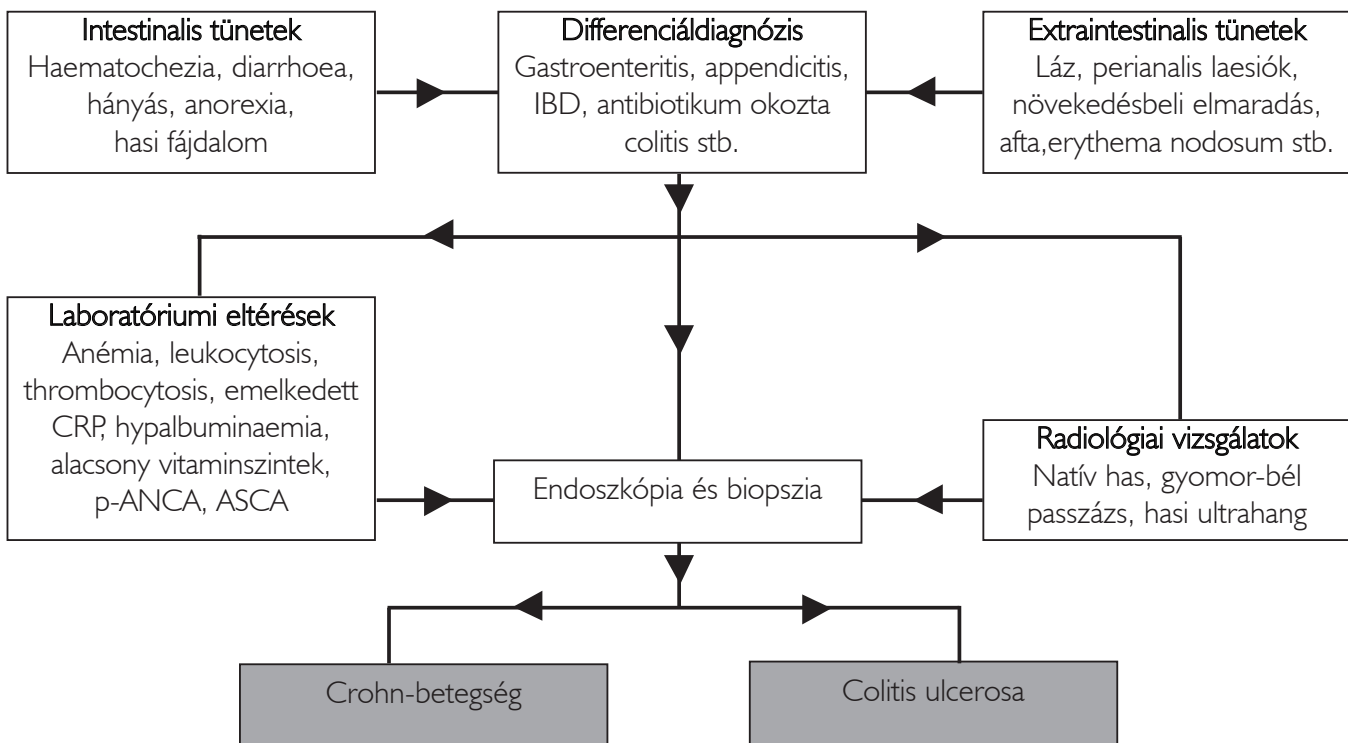
Elkülönítendő kórkép	Crohn-betegség	Colitis ulcerosa
<i>Infekciós kórképek</i>		
Appendicitis	++	+
Lymphadenitis mesenterialis	++	-
Enteritis	++	+++
<i>Vascularis kórképek</i>	+	+++
HUS, Henoch-Schönlein-purpura, Behcet-betegség, polyarteritis nodosa, SLE, dermatomyositis		
<i>Immunhiányos állapotok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

+ Az elkülönítő kórismezésben előfordul, ++ gyakori, +++ igen gyakori.

Diagnosztikus algoritmus

A diagnózis felállításában használt módszereket foglalja össze a I. ábra.

I. ábra Diagnosztikus algoritmus gyulladásos bélbetegségben



III. Kezelés

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.

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. 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.

Gyógyszeres kezelés

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 szulfaszalazint alkalmazták a colont érintő gyulladós bélbetegségekben, hiszen ebből a vegyületből az aktív hatóanyag, az 5-ASA bakteriális bontás következtében a vastagbélben szabadul fel. A szulfaszalazin gyulladásgátló hatásában nemcsak az 5-ASA, hanem a sulfapyridinkomponens is részt vesz, ami érthetővé teszi, hogy az 5-ASA-tartalmú gyógyszereket relatíve magasabb dózisban kell alkalmazni ugyanolyan terápiás hatás eléréséhez, mint a szulfaszalazint. Önmagában az 5-ASA már a vékonybél felső szakaszán felszívódna, s ezért nem fejtené ki terápiás hatást. Mára azonban már több olyan szabad 5-ASA-tartalmú gyógyszert is kifejlesztettek, amelyekben az aktív hatóanyag speciális összetételű mikrokapszulákban helyezkedik el. Ezekkel az újabb gyógyszerekkel lehetővé vált annak szabályozása, hogy az 5-ASA melyik bélszakaszon szabaduljon fel. Az 5-ASA-származékok antifolátok, alkalmazásuk során a megfelelő folsavellátásról gondoskodni szükséges.

8. táblázat A gyulladásos bélbetegség kezelésében használt fontosabb gyógyszerek és dózisa

Hatóanyag	Dózis
5-ASA	50–100 mg/kg/nap (maximum 4 g/nap)
Prednizolon	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 két és újabb négy hét után ismételni kell

9. táblázat Az 5-ASA-tartalmú készítmények felosztása

A hatáskifejtés módja	A hatás fő lokalizációja	Készítmények
A diazokötés bakteriális bontása	Colon	<i>Szulfaszalazin</i> (5-ASA- és sulfapyridinkomponensek) <i>Olsalazin</i> (2 5-ASA-diazokötéssel) (Dipentum) <i>Balsalazin</i> (5-ASA és 4-aminobenzo- β -alanin)
Resinnel fedett szabad 5-ASA, aminek a bomlása pH-függő	A vékonybél középső szakasza (pH>5,6) A distalis ileum és a jobb colonfél	Salofalk, Claversal, Rowasa Asacol
Etil-cellulóz-tartalmú granulumból a szabad 5-ASA fokozatosan szabadul fel	Az egész vékonybél és a colon	Pentasa

A betegség aktív szakaszában a leggyorsabb javulás prednizolon 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-szekréciót gátló kezelés javasolt, elengedhetetlen a káliumpótlás is.

Újabban rendelkezésre állnak olyan szteroidszármazékok is, amelyek szisztémás hatása a rossz felszívódás következtében csekély (beclomethason, budesonid), viszont lokálisan jó hatásúak. Ezek a gyógyszerek colonérintettség esetén klizmában és kúpban is adhatók. Jól alkalmazható a terápiában egy újabb szteroidkészítmény, a budesonid. Ennek a vegyületnek az a nagy előnye, hogy a gastrointestinalis traktusból nehezen szívódik fel, de a nyálkahártyára kifejti a hatását. Szteroiddependens esetekben megkísérelhető az azathioprin (2 mg/ttkg/nap) vagy a 6-mercaptopurin (1,5 mg/ttkg/nap) adása.

A 10. táblázat a Crohn-betegség különböző lokalizációjában és súlyossági formáiban mutatja 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	Prednizolon és 5-ASA per os	Prednizolon iv. és 5-ASA, teljes parenteralis táplálás szükséges lehet
(Ileo)colitis	5-ASA vagy szulfaszalazin per os	Prednizolon és 5-ASA per os; szteroidrezisztens vagy -dependens esetekben azathioprin	Prednizolon iv. és 5-ASA, teljes parenteralis táplálás szükséges lehet; szteroidrezisztens vagy -dependens esetekben azathioprin, fisztulázó esetben anti-TNF- α
Rectosigmoideum is érintett	Kiegészítés klizmával (budesonid, prednizolon és/vagy 5-ASA)	Kiegészítés klizmával (budesonid, prednizolon és/vagy 5-ASA)	Kiegészítés klizmával (budesonid, prednizolon és/vagy 5-ASA)

Szteroiddependens vagy -rezisztens esetekben azathioprin adása szükséges, fisztulaképződés és anális érintettség esetén a terápia kiegészítendő metronidazollal, egyéb esetekben is lehet jótékony adjuváns hatása. Gyermeknél is alkalmazható a fenti indikációkban a ciprofloxacín 20 mg/kg/nap dózisban, amit a betegek általában jól tolerálnak.

Az anti-TNF- α alkalmazása egyéb terápiárazisztens esetekben vagy a Crohn-betegség súlyos fisztulaképződéssel járó formáiban indokolt.

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 szulfaszalazint vagy 5-ASA-t	Rectalis prednizolon és 5-ASA kombinációja; szulfaszalazin vagy 5-ASA per os; fenti terápiára rezisztens esetekben: azathioprin, cyclosporin, antibiotikum	Rectalis prednizolon és 5-ASA kombinációja; szulfaszalazin vagy 5-ASA és prednizolon per os; fenti terápiára rezisztens esetekben: azathioprin, cyclosporin, antibiotikum

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

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

Sebészi kezelés

Ha a konzervatív kezelés nem vezet eredményre, akkor sebészi megoldás jön szóba. Crohn-betegség esetén azonban az a cél, hogy minél kisebb bélszakaszt távolítsunk el. Sebészi beavatkozás szükséges stricturák, abscessusok és fisztulák esetén. Ha a strictura csak kis szakaszokra terjed ki, akkor célszerű a stricturoplastica, amivel a reszekció elkerülhető. Colitis ulcerosában a gyógyszeres kezelésre rezisztens formákban, illetve toxikus 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
Sikertelen gyógyszeres kezelés	Szteroiddependencia és -intolerancia
Vérzés	az immunszuppresszív szerek iránt
Fulmináns colitis	Vérzés
Perforáció	Toxikus megacolon
Obstrukció	Perforáció
Fisztulák	Növekedésbeli elmaradás
Növekedésbeli elmaradás	Nagyfokú dysplasia, karcinóma
Nagyfokú dysplasia	

Prognózis

Crohn-betegségben sajnos a prognózis nem mondható jónak, hiszen a betegség soha nem gyógyul meg teljesen, csak remisszióba jut. Hosszú remissziók azonban helyes kezeléssel elérhetők, s a későbbi életkorban a recidívák kevésbé súlyosak. Sebészi beavatkozás után többnyire remisszió következik be, de két éven belül az esetek 30%-ában relapsus jelentkezik.

A prognózis colitis ulcerosában jónak mondható. A kezeléssel az esetek túlnyomó többségében remisszió érhető el, de gyakori a recidíva. A kétéves kor előtt kezdődő esetekben a prognózis rosszabb. A teljes colectomia gyógyuláshoz vezet, de fontos a rectum mucosájának az eltávolítása is, a malignus elfajulás megelőzésére. A kizárólag a rectumra lokalizálódó proctitisek prognózisa a legjobb, általában 6–12 hónap alatt gyógyulás következik be.

IV. 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 gyulladós bélbetegség életre szólóan fennálló krónikus kórkép, amit a betegek 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 kontrollvizsgálat.

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