

Oknyomozás egy orvosi szempontból érdekes problémáról, a Crohn-betegségről

Összeállította: A Teleki Tehetséggondozó Kollégium TDK-jának 5 tagja / Árvai Zsolt, Subert Balázs, Molnár Tamás, Kavalecz Éva, Fekete Judit, valamint nem utolsósorban Kovács Árpád Ferenc a Bolyai Líceum tanulója Marosvásárhely/

Kutatásvezető: Dóri Csaba a Kutató Tanárok Országos Szövetségének alapító tagja, a Kutató Diákok Országos Szövetségének mentora

Kis csapatunk 1999 óta végez különböző területeken kutatásokat a Kutató Diákok Országos Szövetsége keretein belül. A Tempus Közalapítvány által kiírt „Út a Tudományhoz”c. pályázatot, ezen orvosi probléma kutatását megcélózva nyertük meg. Középkor, orvosi problémák iránt nagy affinitást mutató csapatunk, felhívta a figyelmem egy érdekes betegsége, mely egyelőre nem gyógyítható. Tünetmentessé tehető ugyan szigorú orvosi felügyelet mellett, azonban a beteg egész életére, életminőségére kihat, ezért sok lelki és szociális problémát teremthet. Kiderült, egy ritka betegségről van szó, melyet 1932-ben Burill Crohn amerikai belgyógyász írt le először, mint a gyulladásos bélbetegségek egyik formáját. Elkezdtük a kutatást, habár akkor még nem tudtuk mibe vágjuk a fejszénket. Első megtett lépésünk a szakirodalmazás volt, ezt követte a betegség epidemiológiájának, majd patológiájának, klinikumának a tanulmányozása. A diagnózis felállításának problematikája (a lépések közül ennek feldolgozása volt a legnehezebb, mert a Crohn-betegség könnyen összetéveszthető más, az IBS családba tartozó betegségekkel.) után, tanulmányoztuk a betegség extraintesztinális manifesztációit, a kezelés és életmód problematikáját, a betegség hatását a betegek személyiségére. Foglalkoztunk magánéleti problémáikkal is. A felsoroltakkal párhuzamosan végeztük a legfrissebb angolszász publikációk fordítását, ezek beillesztését az eddig megismert ténykörbe.

Itt szeretnénk megragadni az alkalmat, hogy köszönetet mondjunk Dr. Lakatos Péter Lászlónak /Simmelweis Egyetem I. sz. Belgyógyászati Klinika /, aki ellátott bennünket nemzetközi konferenciákon elhangzott anyagokkal, publikációkkal és végig segítette munkánkat. Rajta kívül Dr. Sólyom Enikőnek, a GYEK vezető főorvosnőjének, Prof. Dr. Újszászy László Tanár Úrnak tanácsaiért, s mindazon kórházigazgatóknak, specialistáknak, akik értékes adatokkal segítették ezt a gigászi munkát. Még annyit szeretnénk megemlíteni, hogy ennyi segítséget, szeretetet, mint amit az ország különböző kórházainak szakorvosaitól kaptunk, még egyetlen kutatómunkánk során nem tapasztaltunk. Hozzá kell tennünk, hogy az ezzel foglalkozó kutatók megfelelő szponzorok híján, szinte anyagi segítség nélkül, pusztán megszállottságból kutatnak munkájuk mellett, szabadidejük terhére. Ezt hívjuk megszállottságnak. Ez kihívás orvosnak-betegnek egyaránt, mivel a betegség nem gyógyítható, legfeljebb tünetmentessé tehető ideig-óráig, aztán újra fellángol, s minden kezdődik újra.

A szerény anyagi háttér fő oka, hogy ez a betegség viszonylag ritka, ezért elanyagiasodott világunkban nem éri meg szponzorálni a kutatásokat. A gyógyszergyártóknak is kisebb a szerepük, hiszen ők is az eladott gyógyszerek mennyisége után nyerik profitjaikat, azonban itt is akadnak kivételek, hiszen új gyógyszerek utáni kutatások folynak. A valósághoz tartozik, hogy a Crohn-betegségekre célzottan még csak egy készítményt fejlesztettek ki, a többi hatóanyagnak erre a betegségekre való pozitív hatása, csak mellékesen derült ki. De hogyan készítsünk gyógyszert, ha még az okot sem ismerjük?

A betegség tüneteit természetesen már régen ismerik, azonban a klinikumba való besorolása, sokáig váratott magára.

A Crohn - betegséggel a szakirodalomban IBD néven találkozhatunk, mely az Inflammatory Bowel Diseases- szavak rövidítése.

Mivel cikkünk megírásában két Crohn-beteg is segédkezett, így egyikük vérképét, engedélyével közlöm, ill. beillesztem.

	Érték	M.e.	Eltérés	Referencia értékek	
<i>Hematológia</i>					
Vérkép (mennyiség+ min.)					
Fehérvérsejt szám	9,32	G/l	+	4	9
Vörösvértest szám	5,23	T/l	+	4	5,2
Hemoglobin	121	g/l		117	153
Haematokrit	0,388	l/l		0,37	0,48
MCV	74,2	fl	-	77	99
MCH	23,1	pg	-	28	32
MCHC	312	g/l		300	360
RDW	15,6	CV %	+	11,6	14,8
Thrombocyta szám	473	G/l	+	140	440
Minőségi vérkép festése és kiértékelése					
Neutrophil segment	64	%		40	70
Eosinopyl	2	%		0	5
Lymphocyta	22	%	-	25	40
Monocyta	12	%	+	0	8
<i>Klinikai kémia</i>					
Se vas	2,4	µmol/l	-	10	24
Teljes vaskötő kapacitás	39,5	µmol/l	-	49	85
Se GOT (ASAT)	16	U/l		10	35
Se GPT (ALAT)	9	U/l		5	30
Se alkalikus foszfatáz	163	U/l		64	300
Se GGT	19	U/l		5	32
Se össz. Bilirubin	11,9	umol/l		0	17
Se direkt bilirubin	3	umol/l		0	5
Se C-reaktív protein	45	mg/l	+	0	10

Mint az eredményből jól kivehető, a Se C-reaktív protein jelentősen magasabb, a teljes vaskötő kapacitás 10 egységgel kisebb, a Se vas mennyisége aggasztóan kevés. Ebben az esetben azt tartom érdekesnek, hogy ilyen vaskötő kapacitás mellett, a szervezet elvileg nem is tud több vasat megkötni. A Monocytaszám jelentősen emelkedett, a Lymphocyta érték alsó határon, Thrombocytaszám viszont magas, az RDW-értékkel együtt. Az MCH, valamint az MCV érték alacsony. Ezek alapján betegségének besorolása az enyhe-közepes tartományba esik.

Testsúly 36.5 kg, kor 16 év. Fistulák nincsenek. Betegsége előtt egy vérvételen **teljes IgA hiányt diagnosztizáltak**. A tanuló még pollen és porallergiára panaszkozik, állandóan náthaszerű tüneteket produkál.

Másik betegünk a kórtörténetét említi. Megjegyzésként annyit szeretnék elmondani, hogy az Ő vérképe hasonló, azonban a vashiányos állapot éppen az alsó érték alatt van.

2001: Hepatitis A-val kezelik. Fél év kórházi kezelés

2002: Hasi problémái miatt ismét felvételre kerül, lisztérzékenységet diagnosztizálnak.

Tanács: speciális diéta

2004: Továbbra is hasi fájdalmakra panaszkozik nyugalmi periódusokkal.

Újabb, mindenre kiterjedő vizsgálat sorozat

Kiderül, Crohn-beteg

Testsúly: 35 kg, kor 15 év

Mindkettőjükben közös: levest nem fogyasztanak /hasmenéstől való félelem/

Szeretik a tejtermékeket, a sertéshúst nem, csak a halat, a kakaóscsigát, a kakaót csak az utóbbi betegünk szereti. Zöldségfélék: mindketten utálják, elmondásuk szerint ki lehetne zavarni Őket a világból, viszont minden gyümölcsféléseget szeretnek.

Jellemzi őket az aluszékonyság, sokszor ingerültek, betegségeikről senkinek nem beszélnek, zárkóztak, barátaik nincsenek. Diszkóban még egyikőjük sem volt, rettegnek a testnevelés órától, érdemjegy elégséges, egyébként jó tanulók, nyelvvizsgával-németből- mindketten rendelkeznek, tanulmányi átlaguk 4.5 körüli, a testnevelés miatt. Tanulmányi kirándulásokon részt szoktak venni, ezekre több napi szorongással készülnek. Partnerkapcsolatuk nincs, nem is akarják.

Mindezt azért írtuk le, hogy felhívjuk a figyelmet a betegség diagnosztizálási nehézségeire, bonyolultságára, valamint arra, hogy ehhez nagyon jól felkészült szakorvosok kellenek.

Első lépésként kíváncsiak voltunk arra, hogy a lakosság körében mennyire ismert ez a betegség, próbáltuk ez irányú tájékozottságukat felmérni. Két helyen végeztünk felmérést, Marosvásárhelyen és a Teleki Tehetséggondozó Kollégium diákjai körében Miskolcon. Ez utóbbit azért választottuk, mert az egész megyéből fogad tehetséges diákokat, koedukált, falusi, városi diákok egyaránt megtalálhatóak. Háromszáz diákot kérdeztünk meg. Eredmény: 17 fő hallott név szerint is erről a betegségről, de ami bennünket is meglepett, két Crohn beteget is találtunk közöttük. Mindkettő lány, s mindketten vállalták, hogy munkánkban végig segítenek bennünket, beleértve tapasztalataik átadását saját kórtörténetükről, gastroenterológiai szokásaikról, állapotukról, s arról, hogyan viselik betegségüket testileg, lelkileg egyaránt.

Ezt követően gondoltam egy merészet, és kiutaztam Romániába, azon belül is Marosvásárhelyre, ahol a Bolyai Líceum egyik diákja segítségével (a diáknak magyarországi mentora vagyok) végeztünk el egy helyi felmérést.

Felmérés Marosvásárhelyen:

Készítette: Kovács Árpád a Bolyai Líceum tanulója Marosvásárhely, valamint Dóri Csaba biológus Miskolc, Teleki Tehetséggondozó Kollégium

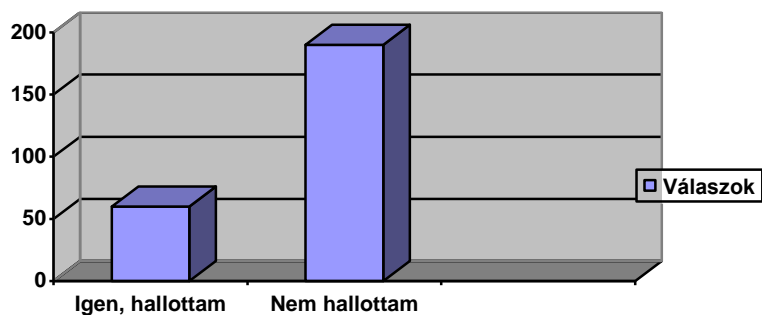
Kérdések:

1. Hallott-e a Crohn- betegségről, amely egy olyan gyulladósos bélbetegség, amely a vékony és a vastagbél egyes szakaszait érinti elsősorban, de kiterjedhet a belek egészére?
2. Ha igen, akkor honnan?
3. Ha Ön ezzel a betegséggel lenne diagnosztizálva, melynek okát egyelőre nem tudjuk, akkor kihez fordulna?
4. Volt Önnek, vagy közeli rokonainak valamilyen bélbetegsége?
5. Megmondaná-e életkorát, foglalkozását?

Eredmények:

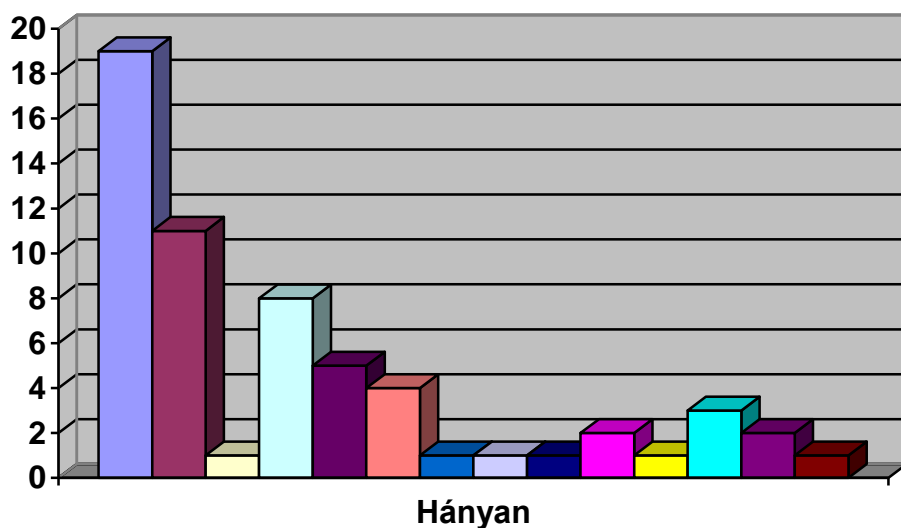
1. kérdés

Igen, hallottam a betegségről	Nem, nem hallottam a betegségről
60 (24%)	190 (76%)



2. kérdés

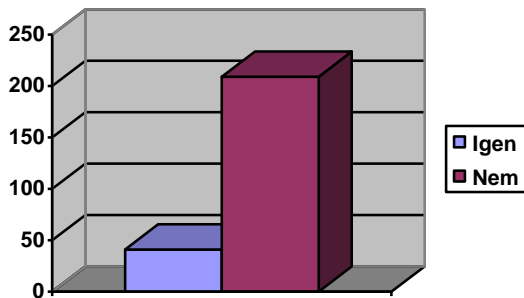
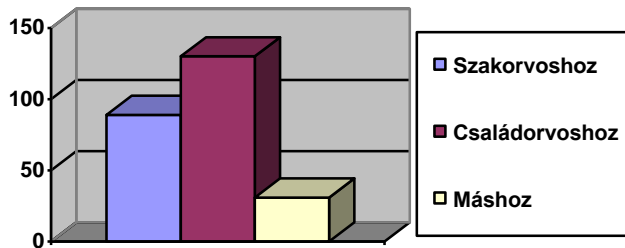
Honnan	Hányan
Tv-ből	19
Szomszédától, Kollegáktól, Ismerősöktől	11
„Bibliából”	1
Újságból	8
Orvostól	5
Iskolából	4
Németországból	1
Crohn betegtől	1
Orvosi Enciklopédiából	1
Kórházban	2
Rádióban	1
Egyetemen	3
Munkahelyen	2
Interneten	1



3. kérdés

Kihez?	Hányan?
Szakorvoshoz	89
Családorvoshoz	130
Máshoz	31

Kihez fordulna a beteg?



4. kérdés

Igen	41
Nem	209

Az eredmények összegzése:

Az emberek nagy százaléka (74) nem is hallott a betegségről. Egyrészt azért, mert ritka, másrészt legtöbbjüket nem érinti/érdekli. /Volt persze számtalan eset, hogy elutasítóan reagáltak kérdéseinkre./

Az emberek nagyobb része bízik a családorvosuk felkészültségében, de ez az arány mégis megoszlik, mivel eléggé sokan szakorvoshoz fordulnának, ismeretségen keresztül, ugyanis kint ez általában így működik, illetve az emberekben van egy ilyen beidegződés.

Általában az idősebb embereket jobban érdekli ez az egészségügyi probléma, sokan érdeklődtek a betegség mibenlétével kapcsolatban.

A mintavétel 250 embert érintett, válaszaikból igyekeztünk minél realisabb képet kapni tájékozottságukról, véleményükről, így a város szinte minden részéről próbáltunk véleményeket kérni. A válaszok, nemcsak egy negyed véleményét tükrözték, hanem az egész városét.

A következő lépésben ismerkedtünk a betegség történetével, melyről 1761-től vannak feljegyzések:

1761 Morgagni egy húszéves fiatalembert említ, akinek magas láza és hasmenése volt, majd két hét múlva meghalt - mint kiderült korai halálát bélperforáció okozta. Az olasz anatómus feljegyzéseiben fekélyekről és összenövésekről is beszámol, azonban jó háromszáz évvel később a pontos diagnózist már nehéz lenne megállapítani.

1793 Matthew Baillie, a skót anatómus *Morbid Anatomy* (Kóros anatómia) című művében gyulladt, megvastagodott falú beleket említ, fekélyek és sipolyok jelenlétével.

1828 Abercrombie hat fejezetet szentel könyvében a bélbetegségeknek. Ma úgy vélik, hogy legalább 20 esetben Crohn betegeket kezelt.

1859 Samuel Wilks először írja le nyomtatásban a colitis ulcerosa kifejezést. Írása a *London Medical Gazette* hasábjain jelenik meg.

1875 Wilks és Moxon rávilágít, hogy a colitis ulcerosa nem fertőző betegség. Korábban azt gondolták, hogy minden hasmenéssel járó bélbetegség hátterében valamilyen fertőzés: baktériumok vagy vírusok állnak. Wilks és Moxon tanulmánya tulajdonképpen a fekélyes vastagbélgyulladás első meghatározása.

1883-1908 között több mint háromszáz beteget kezelnek hét londoni kórházban vastagbélgyulladásos tünetekkel. E betegek közül 114-en halnak meg a különféle komplikációk következtében.

1903 Antoni Lesniowski volt az első tudós, aki a Crohn betegséget felismerte. Lengyelországban ezért Lesniowski-Crohn a betegség neve.

1909 Egy Londonban rendezett orvosi konferencián terítékre kerül a colitis ucerosa családokon belül megfigyelt gyakoribb előfordulása. A résztvevők végül csak "véletlen egybeeséseknek" titulálják ezeket, a statisztikai adatokat.

1913 Az Egyesült Államokban sikeresen elvégzik a világ legelső ideiglenes ileosztóma-operációját.

1913 a *British Medical Journal* közli a skót T. Kennedy Dalziel beszámolóját, amelyben, tizenhárom bélgyulladásban szenvedő beteget említ. Kórképük megfelel a Crohn betegségnek. Dalziel munkája nem kapott akkora publicitást, mint az a három amerikai kollégája által írt tanulmány.

1932-ben jelentetett meg az *American Gastroenterology Association* újságjában Crohn, Ginzburg és Oppenheimer. Ők a New York-i Mount Sinai Kórházban dolgoztak, ahol már évek óta egyre több olyan megbetegedést észleltek, amelyet nem tudtak pontosan beazonosítani. Azt világosan látták, hogy nem colitis ulcerosa, hanem valami más, ezért tanulmányuk a *Regional Ileitis: A Pathologic and Clinical Entity* címet kapta. Az új kórt tehát regionális ileitisnek nevezték el.

Az 50-es évek végén felismerik, hogy az "ileitis" nem csupán a vékonybél betegsége. Ezután lesz "Crohn betegség".

1930-35 között két tanulmány is megjelenik, melyben a fekélyes vastagbélgyulladás, mint pszichoszomatikus betegség szerepel. A szerzők (Murray és Sulli-van) szerint a betegséget az egyén életében bekövetkezett változások, érzelmi zavarok, életviteli nehézségek váltják ki. Később a "kolitiszes személyiség" fogalma is előtérbe kerül: egy személyiségtípus, aki általában bizonytalan, túlságosan függ környezetétől vagy gátlásos. Az ehhez hasonló vélemények és teóriák egész az 50-es évek végéig dominálnak az IBD kezelésében.

1942 egy svéd reumatológusnő felfedezi, hogy reumás betegeknek adott aminoszalicilsav-gyógyszerei az IBD kezelésében is hatásosak. Nana Svartz módszere a következő 50 évben általánosan elfogadott gyakorlattá válik. A legelső ilyen hatóanyagú gyógyszer a Salazopyrin.

1950 a szteroidokat első ízben vetik be a gyulladós bélbetegségek elleni harcban. Amint az orvosok megbizonyosodnak az új szerek hatásosságáról, az IBD pszichikai eredetéről alkotott nézetek lassan szertefoszlanak.

1954 Felismerik és elkülönítik a colitis három lehetséges formáját.

1959 Amerikai kutatók megállapítják, hogy a Crohn betegség a vastagbelet is megbetegítheti - erre egyes angol kutatók megfigyelései alapján jöttek rá.

1960 Az immunrendszerre ható gyógyszereket (pl. Imuran) először használják a Crohn betegség kezelésében. Korábban, ezeket a gyógyszereket, a transzplantációkat (pl. veseátültetés) követő kilökődések meggátolására fejlesztették ki, és az eredmények szerint az IBD ellen is hatásosak. A hatvanas évektől kezdve az immunológia válik az IBD-kutatás elsősorú területévé.

1967 Az újonnan alakult CCFA (Amerikai Crohn-Colitis Szövetség) elindítja az első kutatást, melyet egy jelentős összeggel támogat.

1969 Egy svéd sebészprofesszor, Dr. Nils Kock kifejleszti az úgynevezett "Kock rezervoárt", melynek segítségével az ileo-, és urostómával élőknel megoldható a salakanyagok ürítésének szabályozása. A műtétnek a lényege, hogy a vékonybélből egy tárolótasakot (rezervoárt) készítenek, s ezt egy önzáró billentyűn keresztül szájaztatják a hasfal bőrére. Egy jól záró billentyű esetén a beteg naponta 4-5-szöri katéterezés révén tudja kiüríteni a tároló tasakot. Ezt a korábban használatos sztómák közül egyikkel sem lehetett megoldani.

1971 Egy Chicagóban végzett felmérés szerint a gyulladós bélbetegségeknek lehetséges, hogy genetikai háttere van: 646 beteget vizsgáltak, közülük 113 (17%-uk) családjában szintén előfordult a betegség. Több másik, ugyancsak ebben az időben végzett felmérés is hasonló következtetésre jut.

1980 Sebészek kidolgozzák az ileoanális anasztomózt, mellyel a vékonybélből egy belső tartályt alakítanak ki, és ezt a végbélzáró-izmához illesztik. Ez a megoldás a bélkihelyezés alternatívája lesz.

1981 a kutatóknak - kudarcok hosszas sorozata után - sikerül egy állatfajon is megfigyelniük az IBD-t. Ez az állat a kolumbiai őserdőkben honos kicsike majom, a gyapjasfejű tamarin, melyben természetes úton alakulhat ki egy, az emberi colitis ulcerosához igen hasonló betegség.

1988 Az első 5-ASA hatóanyagú gyógyszer megjelenése. A Pentasa annyiban különbözik a korábbi ilyen jellegű gyógyszerektől, hogy nem tartalmazza a sulfapyridint, ezáltal sokkal kevesebb mellékhatása van.

1990 Az Amerikai Crohn-Colitis Szövetség (CCFA) megjelenteti a "Kihívások az IBD kutatásában" című kiadványt, melyben körvonalazza a következő 5 év munkatervét. A 3 fő célkitűzés: alkotni egy pontos állati modellt, létrehozni egy génbankot a kutatások céljára, folytatni a különféle gyógyszerkísérleteket.

1995 a CCFA elindítja az első tudományos folyóiratot, mely csak és kizárólag a gyulladós bélbetegségekkel foglalkozik, a címe: Inflammatory Bowel Diseases.

1998 Megjelenik az első olyan biológiai hatóanyag, melyet a Crohn betegség kezelésére fejlesztettek ki, neve: infliximab. Ezt tartalmazza a Remicade nevű gyógyszer, amely első az "anti-TNF"-szerek sorában.

2001 Azonosítják az első olyan gént, melyet felelősnek vélnek a Crohn betegség kialakulásért. A gént a 16-os kromoszómán találják meg, neve NOD2/CARD15. Ez a gén az immunválaszban játszik fontos szerepet: lényegében tájékoztatja az immunrendszert, hogy melyik baktérium ártalmas, és melyik ártalmatlan. A kutatók szerint, ha ezen a génen csak egy mutáció van, a betegség kialakulásának esélye a duplájára nő, ha kettő, az esély 15-szörös is lehet. Érdekes viszont, hogy ezek a mutációk csak a betegek 40%-ánál állnak fenn.

2001 után a tudósok az IBD-hez hasonló bélgyulladás kialakulására genetikailag hajlamosított állati modelleken, ún. SAMP1/Yit egereken folytattak kísérleteket. Ha steril körülmények között tartották őket, egészségesek maradtak, ami bizonyította, hogy a betegség kialakulásához a genetikai hajlam önmagában nem elég. A bélflóra baktériumai jelenlétekor azonban az emberi Crohn betegséghez hasonló tüneteket mutattak. Az egerekben tapasztalt gyulladásos folyamatot a TNF-alfa nevű fehérje serkentette. Ennek a közömbösítése lesz a jövő kutatásainak fő területe.

Forrás: Az Amerikai Crohn-Colitis Szövetség (CCFA)

A betegség epidemiológiája

A betegség előfordulási gyakorisága egy ország fejlettségével arányosan nő. Statisztikai adatok szerint erősen gyakori Angliában, /gyakoriság 4/1000./ Svédországban, Norvégiában, s az Amerikai Egyesült Államokban Kanadával együtt. Közepes kategóriába sorolták Spanyolországot, Franciaországot, Olaszországot, Németországot, Dániát, Svájcot, valamint a Benelux államokat. Kevésbé gyakori Ausztráliában, Dél-Afrikában. /Ezekben az országokban 1930 óta, nyolcszoros növekedést regisztráltak./ Ritka: az összes többi országban. Úgy éreztük, ez a statisztika kicsit felületes, hiszen például Kelet-Európáról, még ma sem tudunk semmit/, ráadásul egy országon belül is lehetnek eltérések / itt is vannak fejlett és kevésbé fejlett régiók Így született meg az elhatározásunk, hogy vizsgálódjunk egy kicsit Romániában, és Magyarországon. Kíváncsiak voltunk arra, hogy ez számszakilag igazolható-e kelet-nyugati irányban a két országot vizsgálva. Szerencsére találtunk publikációt Bukarestről és Magyarország egy megyéjéről, Veszprém megyéről. Magyarország keleti részén klasszikus epidemiológiai felmérést nem tudtunk készíteni, hiszen ehhez 10-20 év szükséges, így azt találtuk ki, hogy adatokat gyűjtünk az ország keleti régiójának nagyobb kórházaitól. Három nagy kórházat kerestünk meg. A kapott adatok sajnos nem szignifikánsak, ennek oka, a szabad orvosválasztás, valamint az a tény, hogy magánorvosoknak nincs bejelentési kötelezettségük. Kapott adatok:

1. Markhót Ferenc Kórház Eger:

A jelenleg sajnos még nem teljes regiszterünkben (karton rendszer) jelenleg 120 Colitis Ulcerosa, 70 Crohn- beteg és kb. 20 nem determinált colitis (ezek nem differenciálhatók, legalábbis kezdetben!) szerepel. A kórházukból sok beteg ment a nagyobb centrumokba, bár most már, körülményeink XXI. századira történő javulása után észlelhető némi visszavándorlás! Az adatokat Dr. Horvát Gyula az I. Belgyógyászat és Gasztroenterológia orvosa bocsátotta rendelkezésünkre.

2. Miskolc Megyei Kórház Gyermekegészségügyi Központ:

Mellékeli a jelenleg Crohn betegséggel gondozott gyerekek adatait. Létszám: 16. Gondozásba vételi (azaz a diagnosztizálási) évek: 2000:1, 2001:5, 2002:1, 2003:2, 2004:1, 2005:5. A betegek életkora 6-18 év. Előző években 1994-2000-ig: 7 beteget diagnosztizáltak, őket már felnőtt gondozásba adták át. Az adatokat Dr. Sólyom Enikő főorvosnőtől kaptuk.

3. Kórházukban, Vácon, az Emésztőszervi Ambulancián nyilvántartásuk szerint 2004-ben 2, 2005-ben 6 Crohn beteget diagnosztizáltunk. Az adatokat Dr. Rádics Zoltán szakorvostól kaptuk.

4. Újonnan diagnosztizált IBD esetek éves bontásban
Heim Pál Gyermekkórház
Gastroenterológiai és Nehrológiai Osztály

Évszám	Morbus Crohn	Colitis ulcerosa
1983	0	1
1984	1	1
1985	0	0
1986	2	0
1987	1	1
1988	2	2
1989	2	1
1990	2	2
1991	1	4
1992	4	10
1993	4	3
1994	3	2
1995	3	3
1996	5	2
1997	5	0
1998	17	1
1999	7	6
2000	9	5
2001	19	9
2002	17	5
2003	10	3

Érdeemes tanulmányoznunk a következő két, tudományos értelemben valódi epidemiológiai felmérést.

Bukarest:

A felmérést az alábbi kutatók végezték:

Cristian Gheorghe, Oliviu Pascu, Liana Gheorghe, Razvan Iacob, Eugen Dumitru, Marcel Tantau, Roxana Vadan, Adrian Goldis, Gheorghe Balan, Speranta Iacob, Dana Dobru, és Adrian Saftoiu

A szerzők leírják, hogy a romániai Gasztroenterológiai Társaság, egy több központú szervezetet hozott létre egy tájékoztató jellegű felmérés elvégzésére, megvizsgálva a

gyakoriságot az IBD-s felnőtt népességben, mely a romániai gasztroenterológiai központok adatszolgáltatásaira épült.

Vizsgálataikat 2002 júliusa és 2003 júliusa között végezték. Felmérésük ideje alatt 407 UC és 254 CB esetet diagnosztizáltak. A népességhez viszonyítva, ez 0.97/100,000 UC; 0.50/100,000 CD-s gyakoriságot jelentett. A sűrűbben lakott részeken 2.42/100,000 UC és 1.51/100,000 CD arányt kaptak. Arra a következtetésre jutottak, hogy a közepes és nagyobb városi településeken növekedett az esetek száma. A dohányzás és appendicitis (vakbélgyulladás) nem volt gyakori az UC páciensekben, míg CD-ben emelkedett arányban diagnosztizáltak. Dohányzó betegeknél a CD-sek számát, jóval magasabbnak találták.

Bevezetésükben leírják, hogy az IBD betegségek eléggé heterogén földrajzi elhelyezkedéssel rendelkeznek, mégis eltérő vélemények léteznek a környezeti faktorok, genetikai háttér és a betegség meghatározása szempontjából. Meghatározóan a legmagasabb esetszámok az elmúlt évszázadban a fejlett államokban jelentkeztek. Nyugat- Európában és Észak-Amerikában, mindkét betegségre vonatkozóan. A becslések szerint 1.3 millió páciens szenved Észak-Amerikában és 1.9 millió Európában IBD-ben. A gyakorisága Nyugat-Európában 6/100,000 CD és 20/100,000 CB és 200/100,000 UC. Számos központ rohamos növekedését jelentett az elmúlt 5 évtizedben és meghatározóan az arányok növekedési számát úgy a CD-ben, mint a UC-ban. Érdekes, hogy az epidemiológiai adatok nemcsak Nyugat-Európára és Észak-Amerikára vonatkoznak, hanem a kontinensek további részére is. Romániában csupán kis részen volt UC-ról felmérés, ez is a fővárosban történt, és itt is lett publikálva.

Módszereik a következők voltak:

A betegség diagnosztizálása a szokásos standard klinikai módszerekkel /endoszkopikus és/vagy radiológiai és hisztopatológiai kritériumok szerint/ történt. A nyugalmi szakaszban,/ha nem volt az alannak 2 székletnél több/nap, nem találtak vért, vagy nyálkát a székletben/ hiányoztak a szokásos szimptomák.

Az adatokat a Román Statisztikai Évkönyvbe vezették be. A felmérés és kutatás módszerének etikáját elfogadták a helyi etikai szervezetek

Felmérésük ideje alatt 661 páciens vizsgált meg, melyből 407 esetben UC-t állapítottak meg, ebből 163 volt új, 254 betegnél CD-t diagnosztizáltak, itt 85 új esetet regisztráltak. A nemi arányok szinte megegyeztek. 5.6-szor nagyobb volt az IBD betegség gyakorisága a város központi részein, mint az azt övező falusi részeken. A diagnosztizálás 6 hónapnál kevesebb ideig tartott a CD-sek 62.3%-nál, a UC-ben szenvedőknél /67.5%/ ez jóval tovább tartott. Kevés páciensnek volt sebészeti beavatkozásra igénye a betegség diagnosztizálásakor. (1 UC és CD)

A betegség manifesztálódását vizsgálva a szervezetben, a következő eredményre jutottak:
UC:

- 88 páciensben a proctiszében (21.6%)
- 212 páciensben a balbélben (53.8%)
- 48 páciensben bal részen (11.8%)

52 páciensben pancreolitis (12.7%)

CD:

- 38 páciensben a vékonybélben (14.5%)
- 133 páciensben a vastagbélben (52.3%)
- 82 páciensben a vékony és vastagbél között és a belekben (32.3%)
- 5 páciensben a felső emésztő traktusban (2%)

Veszprém megye:

A gyulladásoos bélbetegségek epidemiológiáját, mely 25 éves felmérés eredménye volt, 1977–2001-ig végezték az alábbi kutatók, kutatóorvosok.

Név szerint:

Lakatos László dr.1, Mester Gábor dr.1, Erdélyi Zsuzsanna dr.1, Balogh Mihály dr.2.

Szipőcs István dr.3, Kamarás György dr.4 és Lakatos Péter László dr.5.

Csolnok F. Megyei Kórház, I. Belgyógyászati Osztály, Veszprém
(Osztályvezető főorvos: Rednik András dr.)1.

Gróf Eszterházy Kórház, Belgyógyászati Osztály Pápa, (osztályvezető főorvos: Völgyi Zoltán dr.)2.

Városi Kórház Belgyógyászati Osztály Tapolca, (osztályvezető főorvos: Szlávi József dr.)3.

Magyar Imre Kórház, Fertőző Osztály, Ajka (osztályvezető főorvos: Kamarás György dr.) 4.

Semmelweis Egyetem, I. Belgyógyászati Klinika, Budapest (igazgató: Farsang Csaba dr.)5.

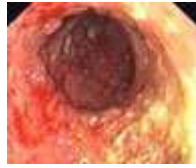
A szerzők tanulmányukban a gyulladásoos bélbetegségek (IBD) epidemiológiáját vizsgálták Veszprém megyében 1977 és 2001 között.

Módszereik a következők voltak: A kórházi és ambuláns adatokat gondosan összesítették. A betegek döntő többségét rendszeresen követték.

A kutatók a vizsgált periódus alatt 560 új colitis ulcerosás (UC), 212 Crohn-beteget (CD) és 40 indeterminate colitises (IC) beteget diagnosztizáltak. Azt tapasztalták, hogy az incidencia UC-ben 1,66-ról (1977–1981) 11,01-re (1997–2001), míg Crohn-betegségben 0,41-ről 4,68-ra emelkedett. Eközben az IC incidenciája 0,26-ról, 0,74-re nőtt. A férfi/nő arány UC-ben 1,06, CD-ben 1,03 volt. 41 UC-s és 13 CD beteg halt meg a vizsgált periódus alatt. A halál oka az IBD-vel 6–6 UC-s és CD-s betegségükkel volt kapcsolatban. Az életkor a betegek halálakor UC-ben (66,4 év), azaz nem különbözött az átlagpopulációban várható életkortól, míg CD-ben fiatalabb életkorban következett be (50,1 év). Azt tapasztalták, hogy betegséggel kapcsolatos mortalitás alacsony volt. / 0,06/100000 fő mind UC-ben, mind CD-ben./ Az UC prevalenciája 2001 végén 142,6, míg a CD prevalenciája 52,9/100000 fő volt. A betegek életkora az UC kezdetekor $38,9 \pm 12,8$ év, a CD kezdetekor $31,7 \pm 12,8$ év volt. UC-ben a csúcsincidencia 30–40 éves kor között jelentkezett, míg CD-ben 20–30 éves kor között. Megállapításuk szerint a városias életforma fokozott kockázatot jelentett (ORUC = 1,27, ORCD = 1,13). Az aktív dohányzók aránya a diagnózis felállításakor UC-ben 14,3% (OR = 0,25), míg CD-ben 50,5% (OR=1,98) volt. A régi dohányosok aránya 18,4%, illetve 6,4% volt. UC-ben 3,4%-ban, CD-ben 9,9%-ban fordult elő IBD a családi anamnézisben. Az ismert legnagyobb kiterjedés alapján 112 proctitist, 162 proctosigmoiditist, 117 bal oldali colitist és 169 subtotalis vagy pancolitist diagnosztizáltak UC-ben. A CD 68 esetben csak az ileumot, 57 esetben a colont érintette, míg a lokalizáció 87 esetben ileocolicus volt. A CD viselkedése 63 esetben nem stricturáló, nem penetráló, 54 esetben stricturáló, míg 95 esetben penetráló volt. A CD betegek 9,4%-a esett át legalább egy operáción, a betegek 6,1%-ának több mint 3 operációja volt. Ebből az alábbi következtetéseket vonták le: Az IBD incidenciája és prevalenciája Veszprém megyében a vizsgált periódus alatt folyamatosan emelkedett, és elérte a nyugat-európai országokban megfigyelhető szintet. Nemekhez kötött különbség nem volt megfigyelhető. A dohányzás a Crohn-betegség szempontjából rizikótényezőnek tűnik, míg a colitis ulcerosa kockázatát csökkenti. A gyakoriság gyors emelkedése környezeti tényezők szerepét (pl. táplálkozás, életmód) valószínűsíti.

A betegség patológiája:

Leggyakrabban a legalsó ileum-szakaszon alakul ki, ezért ileitis terminalisnak is nevezték, de a vékony-és a vastagbél más részein is előfordul, gyakran multiplexen, szakaszokban.



Kezdetben oedema és mérsékelt idült lob látszik, mely folyamatosan hegesedik. Chronikus esetben a bélfal beteg részlete vaskos, merev csővé alakul át. A nyálkahártyai oldalon vonalas fekélyeket látunk, és perforatio is bekövetkezhet. Szövettanilag az idült-hegesedő gyulladás jelei mellett a submucosus nyirokszövet follicularis hyperplasiája figyelhető meg. A regionális nyirokcsomókban elhalás nélküli, tuberculoid góccok vannak, amit a bélfalba került béltartalom hatásával magyaráznak. A bélszűkület, vagy perforáció miatt gyakran a bőrön nyíló fistulák támadnak.

Leggyakrabban a fiatalkor /35 éven alul/ betegségéről van szó.

A Crohn-betegség etiológiája egyelőre ismeretlen, genetikus, infekciós és immuntényezők egyaránt szóba jöhetnek.

A CD-nek erős genetikai háttere van: A NOD2/CARD15 mutáció mutatta, a független csoportok CD-re való hajlamosságát. Megfigyelhető földrajzi különbségek észlelhetők az allélek frekvenciái között. Például nem található meg Kínában és Japánban, de más betegséget okozó mutáns gének létezhetnek. A veszély, hogy emberben kialakuljon a CD, 10-20%. Annak a lehetősége, hogy a CD az elsődleges rokonok között öröklődjön, 2,2-16,2% . Más IBD betegségeknel, ezt 5,2-22,5%-ra becsülik. A mutáció okai lehetnek: életkor, környezeti hatások, az EIM jelenléte, sebészeti beavatkozások, DNS másolási hibák és számos más tényező. Az életkor kevésbé határozó egy családon belül, inkább a szórványos betegségben van jelentősége, de ez nem volt bebizonyítva. Újabban még 6 gyanús gént azonosítottak. Közös bennük, hogy valamennyi az immunrendszer működésével kapcsolatos.

A colon Crohn-betegsége sajnos egyre gyakrabban kerül diagnózisra. Nem a nyálkahártya, hanem a colon mélyebb rétegeinek betegsége. Különböző kiterjedésű colonszakaszokat betegít meg, az esetek 50%-ában a terminális ileum, 80%-ában pedig az anus is beteg, a rectum általában ép marad. Az ép colonszakaszokkal váltakozó szűkült vagy esetleg kitágult, elsimult haustratiójú területek ugyanolyan „skip-area”-t alkotnak, mint ileitisben.

A betegek kisebb százalékánál a vastagbélnek egy hosszabb szakasza érintett, de a gyulladás ilyenkor is a végbéltől terjed folyamatosan a vastagbélen keresztül, a vékonybél mind közelebbi területei felé. A vastagbél teljes hosszára kiterjedő gyulladás csak ritkán fordul elő. A gyulladás a teljes bélfalat érinti, amelyen hámszármazékok, fekélyek és tályogok alakulnak ki. Sokat mond el a betegségről a beteg véréképe.

Klinikum:

Lázás periódusok, erős fájdalmak, ileusra utaló jelenségek gyakoribbak, a vérzés ritkább, mint rokon betegségében, a colitis ulcerosában. Az általános tünetek a colitis ulcerosa tüneteivel azonosak. A szérumban növekedett IgA-értékeket találhatunk, más esetekben, főleg a betegség kialakulása kezdetén teljes IgA hiányt tapasztaltunk. A leucocytamigratio-gátlás a colitis regionalisban negatív. Ép körülmények között a plazmafehérjék 5-15%-a választódik ki a béllumenbe, ahol enzimek, és baktériumok hatására aminosavakra bomlik, melyek visszazívódnak. Patológias körülmények között a béllumenbe kiválasztódó plazmafehérjék mennyisége megnő és ugyanakkor a plazma más alkotórészei is átszűrődhetnek, pl.: lipidek,

kalcium, transzferritin, stb. Ha az exsudatio a szintézist meghaladja, hypalbuminaemia és oedema keletkezik. Az előidéző ok lehet nyirokpangás, vagy a vékonybél nyálkahártyájának gyulladása folytán, a bélhámsejtek átérésztőképességének kóros megnövekedése.

A Crohn-betegség vezető klinikai tünetei: hasmenés, mely puffadással, kólikaszerű fájdalommal jár, leggyakrabban az iliocaecalis árokban, melynek területe nyomásra érzékeny. Mivel az átjutó baktériumok a különböző szerveinkbe beágyazódhatnak, /ezzel tovább irritálva immunrendszerünket/ szinte valamennyi szervünk károsodhat előrehaladottságtól függően. Nem mellékes megemlíteni, hogy béllumenbe kalcium, vas, és egyéb biogén elemek is kiszűrődnek. A vér homeosztázisáról nem is beszélhetünk. Legaggasztóbb a vas és kalciumvesztés, ami a másodlagos nemi jellegek kifejlődését is erősen gátolja. A kalciumot Crohn betegeknél a vese sem szívja vissza, így az osteoporosis kísérőjelenség lehet. A gyulladással járó bélbetegségek szinte mindig vérzéssel járnak, ennek egy jelentős részét nem észleljük, de széklettel ki tudjuk mutatni. A bélrendszeren kívüli kóros eltérések jelentkezhetnek a szemben, a bőrön, a májban, az ízületekben, és kísérhetik a folyamatot vesebántalmak, vérképzőszervi problémák is. Ezen kívül vitamin- és ásványianyag-hiányt, valamint emésztetlen székletürítést tapasztalhatunk. A bélfal savós hártáját elérő gyulladással járó folyamatok elérhetik még a húgyhólyagot és a méhet, vöröscsontvelőt, szemet, bőrt, sőt egészséges bélszakaszokra is ráterjedhet. A hárták összetapadása miatt keletkező gyulladással járó gomolyag a hasfalon át jól tapintható. Az is előfordul, hogy a két bélszakasz egymással összenő, és az összetapadt üreges szervek között járat keletkezhet, ezt nevezzük fistulának, más néven sipolynak. Ezen keresztül élettani, vagy kóros folyadék halad át. A tünetek felvetik a kórkép gyanúját, ami összetett, ugyanis többféle betegség okozhatja: például krónikus hasnyálmirigy-gyulladás, stb.

Ezért részletes kivizsgálás során figyelembe kell venni, mind a laboratóriumi vizsgálatok, különböző enzimvizsgálatok, vérkép, hasi ultrahang, CT-vizsgálat, szelektív enterográfia és colonoskópia eredményeit. Az ileitis terminalis típusos eseteinek 25%-ban, a vastagbél Crohn-betegségének esetei közül 75%-ban megjelennek a végbélre vonatkozó panaszok. Mint már említettem gyakoriak az extraintesztinális manifesztációk: ízületi panaszok, erythema nodosum, iridocyclitis, episcleritis kísérheti a betegséget. A diagnózist nem egyszer a sebész állítja fel, ugyanis a Crohn-betegséget nagyon nehéz diagnosztizálni, a tüneteket más IBS szindróma is okozhatja. Könnyen keverhető pl.: az appendicitissel. A Crohn-betegség kevésbé terjed a végbélre, ritkábban okoz vérzést. Előfordul, hogy e tünetek már a betegséget megelőzik, pontosabban a térd, a boka, a csípő, könyökízület megduzzadása fájdalmassá válása. A máj társuló gyulladást a májenzimek értékének növekedése jelzi, melyet a laboratóriumi leletek tanúsítanak, az erythema nodosumról már nem is beszélve /fájdalmas, vörös, nem kifehélyesedő csomó a háton, a láb feszítő felszínén/. Sokszor a vöröscsontvelő is károsodást szenved, de ugyanez elmondható a szemre, izomzatra.

A diagnózis felállítása rettentően nehéz, sokszor csak évek múlva derül ki a valódi ok. A hasmenés nem obligát tünet, egyes esetek obstipatioval járnak, és hőemelkedés akkor mutatkozik, ha a gyulladással járó folyamat a bélfal mélyebb rétegeire terjed. A beteg közérzete rossz. Néha okkult vérzés is megjelenhet. Az első, bélgyulladással utaló tüneteknél fontos feladatunk, a széklet bakteriológiai és parazitológiai vizsgálata. Bélfloánk általában stabil, azonban igazolták, hogy ez a stabilitás könnyen megbomlik egyes stresszhelyzetekben, de egyes kórokozó baktériumok is képesek gyengíteni az egészséges bélfloát. A stressz és a bélfloóra állapota, egyéni eltéréseket mutat. Függnek az egyéntől, azok személyiségétől. Egyes emberekben például a megterhelő utazás, másokban a fogorvosi kezelésektől való félelem, a munkahelyi problémák, munkanélküliség, vagy attól való való, vagy vélt félelem, munkahelyi irreális elvárások, magánéleti problémák, és még hosszan lehetne sorolni azokat a tényezőket, melyek a bélfloóra összetételét negatívan befolyásolhatják. Felmerül a kérdés, miért nem gyakoribb a betegség előfordulása?

Nos, mielőtt erre keressünk a választ, meg kell jegyeznünk, hogy a bennünk élő több mint 400 különböző bél-baktériumfajból csak nagyon keveset ismerünk, és még ennél is kevesebbet tanulmányoztak.

A bélflórával kapcsolatos ismereteink zöme elsősorban székletminták vizsgálatából származik, így többnyire a bélüreg baktériumaira vonatkozik. E baktériumok túlnyomórészt anaerobok, azaz életműködésükhöz nem igényelnek oxigént. Az emésztés folyamatában azonban nagy jelentősége van a nyálkahártyához kötődő, bélfalon elhelyezkedő baktériumoknak is. Egyrészt azért, mert nagyon közeli kontaktusban állnak a bélhámsejtekkel és a környező immunkompetens sejtekkel, másrészt ezek a mikroorganizmusok elsősorban aerobok - a bélüreg döntően anaerob flórájával szemben -, és így szükségük van a bélnyálkahártyán keresztül beáramló oxigénre. Oxigénfogyasztásukkal megteremtik a szükséges miliőt - oxigénhiányos környezetet - az anaerob bélbaktériumok számára. Így segítik fenntartani a bélfal stabil "népességét".

A kólibaktérium - *Echerichia coli* - a vastagbélfalunkon megtelepedő, mennyiségileg domináns aerob faj. Az egyik legjelentősebb első benépesítője a csecsemők születéskor még steril bélrendszerének, és egész életünkön át fontos szerepet tölt be bélmilióink kialakításában és fenntartásában.

Crohn-betegeknél a bélfalat ennél jóval változatosabb baktériumközösség népesíti be, ez a tény pedig egyértelműen a bélfal és a bélüreg baktériumai között fennálló egyensúly megváltozására utal.

Az utóbbi években egyre intenzívebben kutatják a probiotikumok hasznát és hatásmechanizmusát bélgyulladás esetén. Állatkísérletekkel igazolták például a lactobacilusok jelentőségét.

A colitis kialakulását megelőzően ugyanis a bélflóra lactobacilusainak mennyisége csökken, míg a bélnyálkahártyához tapadó baktériumok elszaporodnak. Lactobacilusok bélbe juttatásával, a colitis kialakulása gyakran megakadályozható. A bélflóra káros és hasznos baktériumai között felborult egyensúlyt feltételezve Dr. Nissle már 1918-ban sikerrel alkalmazta az általa izolált *E. coli*-törzset idült gyulladással járó bélbetegségek kezelésére. Nyolcvan év terápiás tapasztalata után az *E. coli*-törzs első probiotikumként alkalmasnak bizonyult a bél gyulladással járó megbetegedések kedvező befolyásolására. Kísérletekkel igazolták, hogy *E. coli*-törzsekkel kezelt Crohn-betegeknél egy év leforgása alatt a visszaesések száma, a hagyományos szteroidterápiával kezelt betegekéhez képest a felére csökkent. Vastagbélgyulladásos betegeknél a mesalazin-terápiával egyenértékűnek bizonyult az *E. coli* hatása, tehát a colibaktérium valószínűleg a szteroidterápia hatékony kiegészítője. A szakemberek még nem ismerik pontosan, hogy a bélbe juttatott élő colibaktériumok, miként fejtik ki hatásukat. Feltételezik azonban, hogy közvetlenül, avagy közvetve a patogén mikroorganizmusok antagonistájaként lépnek fel, s kiszorítják a kórokozókat. Ezt a feltételezést igazolják azok a kísérletek is, melyek újszülöttek bélrendszerének mesterséges benépesítésére irányultak. Az alkalmazott *E. coli* baktériumok ugyanis a patogén mikroorganizmusok megtelepedését jelentősen csökkentették.

A colibaktériumok immunválaszt módosító hatását, ugyancsak újszülöttekkel végzett kísérletek eredményei alapján feltételezik. Ezek során az orális kezelésre használt *E. coli*-törzs a nyálkahártyát védő IgA-antitestek termelését fokozta hatékonyan. Az *E. coli* szájon át történő alkalmazása megelőző hatásának bizonyult *Listera monocytogenes*-, illetve *Candida albicans*-fertőzéssel küszködő betegek esetében is. Újabban a *Mycobacterium bovis* subspecies paratuberculosis neve is szóba került. Ez a baktérium a Mycobacteriaceae családba tartozik, 0,4 x 1-4 mikrométer hosszú, pálcika alakú aerob baktérium, jellemző rá a savállóság. Nagy mennyiségű lipidet tartalmaz, mely alapvető szerepet játszik a baktérium virulenciájában, ellenállásában, az általa kiváltott szöveti reakciókban és bizonyos mértékben a savállóság fenntartásában. Nehezen festhetőek. Ellenállása fizikai és kémiai hatásokra igen nagyfokú, csaknem eléri a spóras baktériumokét. Váladékokban hónapokig élet-és fertőzőképes, ugyanígy tejben és tejtermékekben is. Hővel szembeni ellenállása is nagyfokú, 60 Celsius fokon például 1 órát is életben marad, s csak 90-95 fokos nedves hő öli el 1-2 perc alatt. Megjegyzés: a tehéntej pasztörizálása 60 fokon történik, de csak rövid ideig. A tej pasztörizálásával tehát nem várható a baktériumok biztos pusztulása. A primer fertőzést követően a gazdaszervezet egyben túlérzékeny is válik. A túlérzékenység és a rezisztencia ugyanannak a szöveti reakciónak különálló megnyilvánulásai, de nem tisztázott, hogy a

hiperszenzitivitás milyen mértékben segíti, vagy gátolja a rezisztenciát. Jelzi azonban a szervezet, fertőzéssel szembeni fokozott ellenállását. Talajban, szennyezett vízben élnek. Tulajdonképpen a túlérzékenyvé vált szervezetet reakcióját, ezután már nem csak bakteriális eredetű fehérjék válthatják ki, hanem kémiai anyagok is. Ez lehet penicillin, pikrinsav, benzol, nikkel, formalin, anilin. Utóbbiak ipari ártalmak is lehetnek. A lista azonban csak töredéke a lehetséges allergéneknek. Érdeemes megemlítenünk a kanyaróvírust, mely rendkívül fertőző megbetegedés. Cseppfertőzés után kerül a szervezetbe, ahol első szaporodási helye a légzőhám, innen a nyirokrendszerbe, majd a véráramba kerül és annak közvetítésével a reticuloendothelialis rendszer sejtjeibe jutva a makrofágokban és a fehérvérsejtekben szaporodik. Ezt azért említettem meg, mert ez a vírus is az úgynevezett lassú vírusfertőzések csoportjába tartozik, ami alapvetően eltér a hagyományos, vírusok okozta fertőzések következményeitől, ugyanis hiányzik a szervezet gyulladással vagy celluláris és humorális immunválasza. Ehelyett a parenchima degeneratív jellegű pusztulása a legjellemzőbb válaszreakció

A colibaktérium probiotikumként történő használata mellett szól, hogy csekély immunogén hatékonysággal rendelkezik, azaz nincs gyulladást kiváltó befolyása, kedvező hatása van az esszenciális rövidláncú karbonsavak termelődésére, amelyek vastagbélünk hámsejtjeit táplálják.

A bél-barrier sérülését okozhatják, némely gyógyszerek mellékhatása is. (Például a nem szteroid hatóanyagú gyulladáscsökkentőké vagy az antibiotikumoké!) Utóbbiak szakszerűtlen szedése elpusztítja az egészséges bélflórát, így a káros mikroorganizmusok elszaporodásának semmi sem állja útját, a bélgyulladás pedig szinte elkerülhetetlen.

A bélbaktériumok, hasonlóan táplálékaink emészthetetlen alkotórészeihez, szervezetünk számára idegen anyagok. Olyan antigének, melyek akár életveszélyes immunreakciót is kiválthatnak. Ennek ellenére szervezetünk azért tolerálja őket, mert nyálkahártya-barrierünk megakadályozza, hogy vérkeringésünkbe jussanak.

Emésztőszervi immunrendszerünk normális kialakulásához és működéséhez, valamint emésztőtraktusunk védőfelületének, barrierjének fenntartásához egészséges bélflóra szükséges, ugyanis más funkciójukon kívül, gátolják a kórokozó mikroorganizmusok megtelepedését és elszaporodását a béllumenben.

Vastagbélünk flórája többféle fontos anyagot is előállít, így például B1, B2, K-vitamint, illetve a tökéletlenül emésztett táplálékból rövidláncú karbonsavakat képez. Ezek vastagbélünk hámsejtjeinek fontos energiaforrásai.

Ugyanakkor a bélüregünkben tanyázó baktériumoknak számos olyan anyagcsereterméke is lehet, ami gyulladással járó folyamatokat okozhat és tarthat fenn. Ezekkel szemben az egészséges, ép bélnyálkahártya-barrier nyújt védelmet.

A bél-barrier nyálkarétegből, bélfalunk egészséges és ép sejtjeiből, valamint a mögöttük felsorakozó immunsejtekből és a normál flórához tartozó baktériumokból épül fel.

Az idült gyulladással járó bélbetegség oka, az orvostudomány mai állása szerint jórészt tisztázatlan.

A betegség hátterében rendszerint olyan immunológiai eredetű elváltozást sejtnek, melynek hátterében genetikai és környezeti tényezők, valamint a bélnyálkahártya-barrier sérülése húzódik meg.

Összefoglalva: a fekélyes vastagbélgyulladás - colitis ulcerosa - és a Crohn-betegség olyan gyulladással járó bélbetegségek, melyek lassan alakulnak ki, lefolyásukat akut fellángolások - shubok - és hosszabb nyugalmi időszakok jellemzik. Crohn-betegség esetén - ritkábban fordul elő, mint a kolitisz - rendszerint az utolsó vékonybélkacs betegszik meg, de a gyulladás szakaszos formában, az egész tápcsatornában kialakulhat. Újabb kutatások szerint az öröklött hajlammal rendelkezőknél a bélgyulladás bakteriális eredetű is lehet, ekkor a shubokat baktériumok okozzák.

A maradandó, illetve az átmeneti fertőzések mellett valószínűleg az egészséges bélflóra károsodásának is szerepe van a betegségek kialakulásában. Ezt egyre több megfigyelés is megerősíti, köztük az alábbiak:

1. A fekélyes vastagbélgyulladásra és Crohn-betegségre jellemző gyulladással elváltozások elsősorban a vastagbélben és a vékonybél végső szakaszában alakulnak ki, ahol különösen nagy mennyiségben fordulnak elő baktériumok.

2. Crohn-betegségnél egy-egy fellángolás jelentkezését közvetlenül megelőzi a bélfal áteresztőképességének növekedése. Mesterséges bélkivezetést követően a visszaesés megszűnik, ám ha a béltartalmat ismét a bélbe juttatják, néhány óra leforgása alatt gyulladással elváltozások jönnek létre.

3. A kórosan elfajult bélflóra antibiotikumokkal, vagy bélmosással (colon-hidroterápia) történő megtizedelése is jobbuláshoz vezet.

Bélnyálkahártyánk védelmi funkcióját "agresszív" béltartalmunk folyamatosan bombázza. Amikor ennek következtében védelmi zónánkon "rés támad", az egészségünket jelentő egyensúly megbomlik. Átmeneti bélfertőzés formájában Crohn-betegség, illetve klinikailag inaktív vastagbélgyulladás alakulhat ki.

Az egészséges szervezetben a nyálkahártya-barrier viszonylag átjárhatatlan, és elválasztja az immunsejteket a bélüregben található antigénektől, idegen anyagoktól. A bélnyálkahártya sérülései, vagy a bélhámsejtek megzavart működése lehetővé teszik, az antigének bélfalon keresztüli rendellenes beáramlását, többek közt a hámsejtekbe is. Ez pedig gyulladást okoz, illetve a már meglévő gyulladást tovább súlyosbíthatja. A barrier sérülését nemcsak fertőző kórokozók - baktériumok, vírusok, egyes paraziták - vagy káros bakteriális anyagcseretermékek okozhatják, hanem gyógyszerek is. Köztük például a nem szteroid hatóanyagú antiflogisztikumok vagy az antibiotikumok. Utóbbiak ellenőrizetlen és szakszerűtlen használata elpusztíthatja a normális bélflórát, ami a káros mikroorganizmusok elszaporodását eredményezheti.

Egy átmeneti fertőzés következtében az átjárhatóvá vált nyálkahártya-barrieren keresztül a baktériumok vagy alkotórészeik játszi könnyedséggel áthatolhatnak a hasüregbe, nyirokkeringésbe, véráramba. Míg a belekben velünk szimbiózisban élő baktériumokat az immunrendszer tolerálja, nem támadja, egészséges emberekben, addig CD-ben a béllumen kommenzális flórájának idegenként való felismerése az egyik fő elképzelés CD-ben. A szövődmények, lázas állapotok is valószínű innen származhatnak, mint az előző részben ezt már kifejtettem. A betolakodók jelenlétére immunrendszerünk válaszol, hírvivő anyagokat bocsát ki. A sérült szövetek sajnos megkönnyítik a bélflóra baktériumainak behatolását is. Így a nyirokcsomóinkon és a vérkeringésünkön keresztül a bélbaktériumok vándorútra kelhetnek szervezetünkben, és tályogokat, bélrendszerünkön kívüli komplikációkat okozhatnak, melyekre az előzőekben kitértem.

Egészséges ember esetében ilyenkor csak kompenzált gyulladással állapot alakul ki, ezzel szemben a bélgyulladással betegeknek a bélflóra összetevőire irányuló túlzott immunválasz a jellemző. Számos állatkísérlettel igazoltak már olyan idült gyulladással bélbetegségeket, melyek csak a bélflórához tartozó baktériumok jelenlétében alakultak ki. A bélgyulladással betegek, bélflórájuk bakteriális antigénjeivel szemben fokozott immunválaszt tanúsítanak, melyre a felszaporodó T- és B-immunsejtek utalnak, melyet cikkünk írásában segítő Crohn beteg kislány beillesztett vérképe is tanúsít. Itt szeretnénk kitérni az immunfolyamatok szerepére, a könnyebb megértés érdekében.

Az immunfolyamatok szerepe: védeni a szervezetet minden olyan anyaggal szemben, amelyet a szervezet immunrendszere idegennek, azaz nem sajátjának ismer fel.

Az antigének azok az anyagok, amelyek a fejlett és ép immunrendszerrel bíró szervezetben immunválaszt váltanak ki. Az antigén egy molekula, amely a szervezetbe jutva megindítja a felismerés és az ellenállás folyamatát.

Az elemzés folytatásához ki kell térni az immunrendszer felépítésére, működésére, hiszen a cikk célja az ismeretterjesztés Crohn-betegeknek, pedagógusoknak, szülőknek és csak másod-sorban szól szakembereknek, akiknek a leírtak nem sok újat mondanak. További ok az, hogy a későbbiekben számos utalás található a Crohn-betegség és az immunrendszer kapcsolatáról.

Az immunrendszer nem a rossz ellen védekezik, hanem az „idegen” ellen, függetlenül attól, hogy az idegen kórokozó-e, vagy éppen gyógyszerkészítmény, amely egyébként hasznára lehetne a szervezetnek.

Az immunválasz az antigén felismerésével kezdődik. Bonyolult folyamatok eredményeként ellenanyagok: immunglobulinok és limfocyták, továbbá emlékező sejtek keletkeznek. A szervezetben az antigének és az ellenanyagok, valamint a sejtek kapcsolódása további folyamatokat indítanak meg, amelyek elősegítik az antigének elpusztítását, a szervezetből való eltávolítását.

Az ellenanyagok, antitestek az antigén inger hatására képződő fehérjék, amelyek azzal a sajátossággal rendelkeznek, hogy a termelésüket kiváltó antigénnel specifikus reakcióba lépnek.

Az antitestek immunglobulinok. A szervezet minden olyan anyagot, amellyel az immunrendszer-fejlődés során találkozott: saját anyagként ismeri fel.

Minden olyan anyag, amely ez után a periódus után kerül kapcsolatba a szervezettel: idegen anyag. Ezek az idegen anyagok immunválaszt válthatnak ki, tehát antigének lehetnek.

Az immunválasz a szervezet számára lehet kedvező (védelem) vagy kedvezőtlen (károsodás).

Ha a következmény védelem, az immunkészültség állapotát védettségnek, immunitásnak nevezzük.

Ha a következmény szövetkárosodás, az immunkészültség állapotát allergiának, túlérzékenységnek nevezzük.

Az immunrendszer működését különböző sejtípusok összehangolt tevékenysége biztosítja. Legfontosabb sejtjei a limfocyták. E sejtek ismerik fel a különböző idegen anyagokat.

Az immunrendszer védelmi funkciója a sejt által közvetített és az immunglobulinok hatásából adódó védelemre oszthatók fel.

A sejt által közvetített védelem magában foglalja az úgynevezett T-limfocitákat. A T-sejtek vesznek részt a baktériumok, vírusok elpusztításában, a gombás és parazitás megbetegedések elleni harcban.

A védettségben az úgynevezett B-limfociták is fontos szerepet játszanak. Egyedüli funkciójuk az ellenanyagok – immunglobulinok- termelése.

B-sejtek hiányában a betegek rendkívül érzékenyek a baktériumfertőzésre, T-sejtek hiányában gyakran szenvednek tartós vírus vagy parazita-fertőzésben.

Tehát a T- és B-sejt együttműködése szükséges az antitest - ellenanyag- termeléséhez.

Mind a B- és mind a T-sejtek az immunológiai memória hordozói. Az ugyanazzal az antigénnel történő második találkozás hatékonyabb választ vált ki az immunrendszerből, mint az első, akár évek múlva is egyre erősebb és gyorsabb védekezési reakciót biztosítanak.

A B-limfociták egyedül ismert funkciója az immunglobulinok termelése. Ezeket az antitesteket – ellenanyagokat – plazmasejtekké alakult B-sejtek termelik nagy sebességgel, a testnedvekbe való továbbítás céljára. A B-sejtek az antigénnel való érintkezés után aktiválódva indítják el az immunglobulin-termelést.

Az immunglobulinok szerepe kettős: vagy antigénhez kötődnek, vagy úgynevezett másodlagos jelenségeket indítanak meg, mint például Histamin kibocsátását a hízósejtekből.

Eltérő tulajdonságok, különböző feladatok alapján, valamint előfordulási helyük szerint osztályokba csoportosítjuk.

Legfontosabb immunglobulinjaik:

IgG - Immunglobulin G

IgA- Immunglobulin A

IgM- Immunglobulin M

IgD - Immunglobulin D

IGE - Immunglobulin E

Immunglobulin G - IgG

Az egészséges felnőtt ember vérében lévő immunglobulinok hozzávetőlegesen 75 %-át alkotja.

Az egyetlen immunglobulin, amely az emberi méhlepénygáton is képes áthatolni, így az anyából átkerülhet a magzatba. Így az újszülött számára az első fontos védelmet nyújtja a fertőzésekkel szemben. Részt vesz a sejt közvetítette védelmi funkcióban is. Jelentős szerepe van az allergiás reakciókban.

Immunglobulin A - IgA

Elsősorban váladékokban található. A könnyben, a nyálban, az orr-, a garat-, a vékonybélváladékban és a nyálkahártyában mutatható ki. Elsődleges védelmet nyújt a behatoló kórokozók ellen. Az IgA az anyatejjel átvihető az újszülöttbe az úgynevezett előtejjelel. Így az előzőleg említett IgG-vel hozzájárul az újszülött immunvédelméhez.

Immunglobulin M - IgM

Különösen hatékony a baktériumok közömbösítésére. A vérben kb: 10 % arányban fordul elő.

Immunglobulin D - IgD

A vérben, kis mennyiségben, mindössze 0,2 %-ban fordul elő. Működése még nem teljesen tisztázott.

Immunglobulin E - IgE

Felfedezése és azonosítása jelentősen hozzájárult az allergiás reakciók megismeréséhez. Az IgE töménysége a vérben normál körülmények között igen alacsony, az összes immunglobulinok mintegy 0,004 ezrelék. Az allergiás megbetegedésekben (például szénanáthában, asthmában, atópiás ekcémában) szenvedő betegeknél emelkedett IgE-szérumszint található. Az IgE a bazofil- és a hízósejtekhez kötődik. Az antigénnel (mint például: pollen) történő találkozása során az ezekhez a sejtekhez kötött IgE hatásának tulajdonítható az úgynevezett közvetítő anyagok felszabadulása a hízósejtből, a bazofilsejtekből.

Végső soron az allergiás tünetekért ezek a közvetítő anyagok a felelősek. Az IgE normál biológiai szerepe még nem tisztázott. Feltehetőleg fokozott termelése összefügg a parazita fertőzések elleni védekezéssel is, ugyanis ezekben az esetekben, emelkedett IgE-szintet észleltek allergiás reakció nélkül is.

Az allergiás reakció tehát az „idegen” anyag, az antigén elleni harc kóros megnyilvánulása. Az allergiás reakciót tehát a megjelenéshez szükséges idő, a tünetek és a lefolyás szerint két nagy csoportra osztjuk:

Korai vagy azonnali típusú

Késői típusú

Az azonnali fázist, főleg az allergén által kiváltott IgE - mediált hisztamin és egyéb gyulladáshoz vezető mediátor hízósejtekből való felszabadulása jellemzi. A hisztamin makrociták és bazofilsejtek szintetizálják és a sejt plazmában szekréciós granulumokban tárolják. A mastocytá degranuláció akkor következik be, ha a felszínükön lévő IgE-molekulák kereszt-kötést alkotnak, specifikus antigénnel vagy allergénnel, vagy kapcsolatba kerülnek más, nem IgE által mediált aktivátorokkal. Az összekapcsolódás során láncreakció indul el. Ennek során közvetítő anyagok szabadulnak fel, s az adott helyen hirtelen értágulatot okoznak. A simaizmok, elsősorban a tüdő hörgőinek görcsét eredményezi. Ez az állapot addig tart – néhány óra – amíg a közvetítő anyagok el nem bomlanak.

Az allergiás reakcióra jellemző tünetek kiváltásában szerepet játszó mediátorok közül legrégebben a histamint ismerjük.

A hisztamin a hízósejtek degranulációja során szabadul fel és a korai tünetek kiváltásában játszik jelentős szerepet. Hatására a kapilláris erek kitágulnak, vizes orrfolyás, viszketés, tüsszögés indul meg. Ezek a tényezők rontják az orr átjárhatóságát. A hízósejtekből felszabaduló histamin specifikus sejtreceptorokhoz kötődve fejt ki klinikai hatásait.

Háromféle histamin receptor ismert:

- 1 H₁
- 2 H₂
- 3 H₃

Ezek közül a H₁ receptornak van a legfontosabb szerepe az allergiás reakcióban.

2) A késői fázisú allergiás reakciót az allergiás gyulladás helyén a különböző típusú leukociták, különösen eozinofil-sejtek infiltrációja jellemzi. A gyulladást sejt a célszövethez vándorolnak és aktiválódva további gyulladást mediátorokat bocsátanak ki, amelyek megnyújtják, fokozzák az allergiás választ. A sejtszintű folyamatok pontos mechanizmusa még nem teljesen tisztázódott, jelenleg a legtöbb adatunk az eozinofilek tanulmányozásából származik.

A késői típusú sejt közvetítette reakció a sejtek felületén folyik le, mely köré fehérvérsejtek gyűlnek és elroncsolják az allergiát kiváltó antigént. Ez a fehérvérsejt-gyülekezés lassan megy végbe – olykor 2-3 nap – ezért nevezik késői típusú reakciónak.

Az eozinofil sejteknek döntő szerepe van a folyamatban.

Eozinofil sejtek

Az allergénekre adott késői válasz eltérő az atópiás egyének és a nem allergiások között. A normál bőr és tüdőszövet nagyon kevés eozinofil-sejtet tartalmaz, míg a krónikus allergiában szenvedő betegek e szöveteiben nagyszámú aktivált eozinofilsejt található. Az allergiás betegeknek az eozinofil-sejtek akkumulációja következik be a neutrofilek helyett. Az allergiás asthmában szenvedő betegeknek 13-szoros sejtszám-növekedést figyeltek meg 19 órával a parlagfű antigén expozíció után. Különösen az eozinofil, bazofil és a neutrofilek száma emelkedett.

Több különböző olyan mechanizmus is van, amely az eozinofil-sejteket az allergia helyszínére vonzza. Az eozinofil sejt a véráramból kerül az allergiás reakció helyszínére, melynek következménye a sejtadhézió, és a kemotaxis.

Az eozinofilekről korábban azt gondolták, hogy szerepet töltenek be az allergiás reakciókban azáltal, hogy közömbösítik az anafilaxiás mediátorokat. Ma már tudjuk, hogy ők a felelősek a légúti epithelium-sejtek károsodásáért.

Az eozinofil-sejtek, amint az allergiás folyamat helyére érkeznek, aktiválódnak, degranulálódnak és számos gyulladást mediátort bocsátanak az extracelluláris térbe. Az eozinofil aktiváció a csontvelő szintjén történik és a citokinek feltehetően részt vesznek a sejtek érésében, kiváltják a gyulladást mediátorok felszabadulását.

Az eozinofil-aktiváció nagyon korai szakaszban indul el, ami valószínűleg az adhéziós molekulákon keresztül valósul meg.

Maternális immunitás:

Ezzel a kérdéssel kapcsolatban érdemes megvizsgálunk azt a mechanizmust, amellyel az anyai szervezet gondoskodik az újszülöttről, amelynek immunrendszere a születést követő hetekben meglehetősen fejletlen, és éppen ezért nem is tud hatékonyan részt venni a fertőzések megakadályozásában. Ezt az időleges védelmi hiányt pótolják az anya immunrendszere által termelt ellenanyagok, amelyek a kórokozók széles spektrumával szemben nyújtanak specifikus védelmet. Ezt a folyamatot anyai vagy maternális

immunitásnak nevezzük, amelynek során az anya jelentős mennyiségű immunglobulin "átadásával" biztosítja az újszülött életben maradását az élet első időszakában. Ezt a rendszert végső soron egyfajta "immunológiai tapasztalat" közvetítésének is felfoghatjuk, hiszen az anyában olyan ellenanyagok találhatóak, amelyeket a környezetében található kórokozók szemben termelt. Minthogy az újszülött természetes élettere megegyezik az anyáéval, az ily módon nyert "tapasztalat" hatásos az újszülöttet fenyegető kórokozók semlegesítésében is.

A maternális immunglobulinok terápiás alkalmazása:

A passzív immunitást természetesen terápiás célokra is felhasználják. Közismert, hogy egyes, súlyos vírusfertőzések illetve bakteriális toxinok leküzdésére olyan vérplazma készítményeket injektálnak a beteg szervezetébe, amelyek nagy mennyiségben tartalmazzak ellenanyagokat az adott kórokozóra nézve (például Hepatitis B és veszettség vírusok illetve Botulinus toxin elleni humán immunglobulin preparátumok) (Beers, 1999). Minthogy a más fajtól származó idegen molekulák nemkívánatos immunreakciót is kiválthatnak - vagyis a szervezetbe a parenterálisan (vénába, izomba, bőr alatti kötőszövetbe) bejuttatott védő ellenanyagokat is idegennek ismeri fel a szervezet, saját ellenanyag - termeléssel igyekszik azokat semlegesíteni - az ilyen kezelések mindig fajazonos - azaz humánterápia esetén emberből származó - készítményekkel történhetnek. Ugyanakkor szinte korlátlan lehetőséget biztosítanak a terápiás beavatkozásra azzal, hogy ezek a molekulák ugyanolyan hatékonysággal, szelektíven képesek azokhoz a struktúrákhoz kapcsolódni, amelyekkel a kórokozó a bélhámsejtekhez kötődnek. Igaz ez különösen akkor, ha az ellenanyag-termelő egyed ezt megelőzően egy adott kórokozó elpusztított vagy legyengített változatával immunizáljuk. Minthogy embereket ilyen kezeléseknél későbbi ellenanyag-termelés céljából természetesen nem tehetünk ki, az ilyen módon előállított ellenanyagok kizárólag állatból származhatnak. További előnye az állati eredetű immunglobulin készítményeknek, hogy velük nem terjednek az emberi kórokozók (HIV, hepatitis C, stb.) (Hammarstrom, 1994). Jelenleg két állatfaj produktumával végeznek kiterjedt humán klinikai vizsgálatokat. Mindkét termék az adott állatfaj maternális immunglobulinjainak közvetítője, nagy mennyiségben és főleg fájdalommentes beavatkozás nélkül (vértelenül) nyerhető, továbbá megfelelő tisztítás után könnyűszerrel felhasználható a humánterápiában. Az egyik ilyen termék a tyúktojás, amely jelentős mennyiségű csirke immunglobulint tartalmaz, és számos vizsgálat igazolja, hogy a tyúk megfelelő immunizálását követően a tojásból tisztított csirke immunglobulin humán bélfertőzések kezelésére is kiválóan alkalmazható (Keller, 2000). A másik jelentős immunglobulin forrás a tehén kolosztruma, amellyel szintén számos kedvező tapasztalat gyűlt össze (Weiner, 1999). Természetesen ahhoz, hogy a szarvasmarha (és más állatfaj) immunglobulinjait humánterápiás célokra lehessen felhasználni, ismerni kell e faj immunglobulinjainak típusait, és elemezni kell azok hatását az emberi szervezetre. Többek között ennek tisztázása érdekében az Immunológiai Társaságok Nemzetközi Szövetsége (IUIS) külön munkabizottságot hozott létre (CIgW), amelynek munkájába munkacsoportunk is bekapcsolódott (Kacs Kovics, 1994; Brown, 1995; Kacs Kovics, 1996; Zhao, 2002).

Irodalom:

Beers, Mark H. - Berkow Robert (1999): The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. Merck Research Laboratories, New York

Brown, W. R. - Kacs Kovics I. - Amendt, B. A. - Blackmore, N. B. - Rothschild, M. - Shinde, R. - Butler, J. E. (1995): The Hinge Deletion Allelic Variant of Porcine Iga Results from A Mutation at the Splice Acceptor Site in the First C Alpha Intron. The Journal of Immunology. 154, 8, 3836-3842.

Butler, John E. (1983): Bovine Immunoglobulins: An Augmented Review. Veterinary Immunology and Immunopathology. 4, 1-2, 43-152.

A Crohn betegség kialakulásának okairól, több elmélet is született.

Ilyen például az allergia. Vizsgáljuk meg ezt a tézist is a többiek mellett.

Korunk egyik leggyakoribb civilizációs betegsége az allergia. A megbetegedések száma világszerte évről-évre nő, lassan népbetegséggé vált. Ezek a kórállapotok hosszú évekig, gyakran egy életen át tartanak. A betegség gyakoriságának növekedése az utóbbi 15-20 évre tehető. A megbetegedések robbanásszerű szaporodásának okait különböző fórumokon dolgozták fel. Az egyik felmérésből kiderül, hogy minél fejlettebb egy ország annál gyakoribb az allergiás betegek száma. A betegség kialakulásában nagy szerepe van az életstílusnak, a környezet változásának.

A környezeti tényezőknek éppen úgy szerepe van az allergia kialakulásában, mint a genetikai hajlammak. Mint minden immunológiai kórkép, az allergia is több eredetű. Ahhoz, hogy megjelenjen, kell egy öröklött hajlam, allergénekben dús, szűkebb és tágabb környezet és valamilyen társult betegség – fertőzés vagy irritáció – amely sokszor triggerként szerepel.

A környezeti tényezők jelentőségét fontos minden anamnézisben felvenni és a betegekben is tudatosítani, hiszen megfelelő ismeretekkel leginkább ők segíthetnek önmagukon az allergének elkerülésével.

Az érintett népesség aránya 6-8 %-ról 16-18 %-ra emelkedett. A magyarázatot valószínűleg az adja, hogy ezen országokban a fertőző gyermekbetegségek száma csökkent a széleskörű védőoltások miatt. Így az allergia került előtérbe.

Például:

Angliában: 30-40 %

Finnországban: 16 %

Német- és Franciaországban: 14 %

Görögországban és Romániában: 2-3 % körüli az allergiás új betegek előfordulása.

Csak a légúti allergiák a lakosság 25-30 %-át érintik. Hazánkban a felmérések alapján a lakosság 10-15 %-át keseríti ez a kór. Ezeknek a betegeknek nagy része parlagfüre érzékeny.

A megbetegedések kialakulásában szerepet játszanak a genetikai hajlamosító tényezők is.

Ezt a növekvő tendenciát elsősorban a civilizációs ártalmakkal hozzák összefüggésbe. Ezek közül a legjelentősebb az immunrendszert egyre növekvő mértékben terhelő kémiai, biológiai és stresszes ártalmak: víz-, légszennyeződés, ipari szennyeződés, élelmiszer tartósítószer adalékok, kozmetikumok, vagy az antibiotikumok széleskörű adása.

Az immunrendszer működésének, egyensúlyának megbomlását, az anomáliák és más atópiák előfordulása fokozhatja. Fontos kitérnünk a tápanyagokra is, ugyanis a tápanyagokkal, nemcsak immunreakció keltésére képes tápanyagok (fehérjék, szénhidrát-tartalmú fehérjék stb.) jutnak a gyomor-bélrendszerünkbe, hanem ilyen hatású szennyeződések és mikrobák is. Rendesen a gyomorban és a bélben vagy ártalmatlan alkotórészeikre bomlanak ezek az anyagok, s azok felszívódnak a tápcsatornából, vagy a védekezési rendszer szigorú felügyelete mellett hatástalanítódnak és kiürülnek a széklettel. A felszívásra képes gyomor és bél tehát válogat: bizonyos anyagok átjuthatnak a falukon, s a vérrel vagy nyirokkal elszállítódnak a test más részeibe, másoknak a felszívódását ellenben megakadályozzák. Ha a tápcsatorna fala valamilyen oknál fogva nem képes a hasznos és a káros anyagok között különbséget tenni, az utóbbiak elindítják azt a folyamatsorozatot, amelynek gyulladás, vizenyőképződés, kifelégyesedés, a nyálkahártya foltos pusztulása, majd rostos elfajulás és ekképp a bél üregének szűkülete, elzáródása lesz a következménye. Mindezekhez tályog- és sipolyképződés társulhat.

Más elképzelés szerint, a tápcsatorna bizonyos szakaszán megtelepedő baktériumok, illetve az ott föllelhető nyirokszöveti elemek idézik elő a Crohn-betegséget. Ezzel összhangba hozzák

azt, hogy a bajjal társuló elváltozások szakaszosan fordulnak elő. Végül is fertőzésen alapul az a – londoni A. Wakefield által hangoztatott – vélekedés is, hogy a bélfal parányi ereinek a bántalma húzódik meg e betegség hátterében. E kutató a kanyaró vírusát teszi meg bűnbaknak, amely szerinte a bélfal nyálkahártyáját megtámadva mozdítja elő a hajszálerek károsodását. Brit tudósok úgy vélik, hogy talán sikerült fellebbenteni a fátylat az ismeretlen eredetű Crohn betegségről. Anthony Segal és munkatársai úgy vélik, a gyenge immunrendszer fogékonyá teszi a szervezetet a béltartalom felhalmozódására, amely lerombolja a nyálkahártya védelmét, granulómákat, gennyes csomókat képezve. A kutatócsoport abból a feltételezésből indult ki, hogy a Crohn a szervezet immunrendszerében bekövetkező problémákra adott védekező immunválasz, ezért vizsgálták a valamilyen beavatkozást elszenvedett egyéneknél bekövetkező gyulladással és izomváltozásokat okozó válaszokat. Azok a Crohn betegek, akiknél bőrlekaparást, vagy bélbiopsziát végeztek, kevésbé reagáltak neutrofil válasszal, tehát jóval kisebb számban jelentek meg a fertőzéskor, a beavatkozás helyén. Mivel a szervezetben kevés a neutrofil granulocita, gyulladást okozó molekulák termelődnek helyette a fekélyek kivédésére, mely az emésztőrendszerben a leggyakoribb, hisz ott található a legtöbb baktérium, vélik a kutatók. Ezért teljesen hibásnak tartják a betegek antibiotikus kezelését, mert még jobban legyengítik őket. Nos, bármelyik elmélet válik is bizonyossá, ez nem változtat azon, hogy a Crohn-betegség a páciens hosszú időre elkíséri, még ha a tünetei nem is mindig azonos erejűek. E betegségre ugyanis magától bekövetkező javulások és fellángolások jellemzők, s ez mondható el a gyógyszeres és a műtéti kezeléssel is, azaz a beteg hol jobban, hol rosszabbul érzi magát.

Forrás: Dr. Németh Sándor: A tápcsatorna idült gyulladása a Crohn-betegség
Valamint Spicy Press 2006-03-04

Okozhatja-e a betegséget ételallergia? Már korábban vizsgálták a kora csecsemőkorai higiéné szerepét. A táplálék allergiák bármilyen életkorban kialakulhatnak. Tapasztalataik szerint csecsemőkorban az örökletes hajlam, és a bélrendszer fejletlensége mellett a nyálkahártya védelmét biztosító ellenanyag hiánya meghatározó, mely nem más, mint az IgA. A természetes anyatejes táplálás védelmet jelent. Az anyatejes táplálás hiánya, a mesterséges táplálékkal a bélrendszerbe túl korán bejuttatott idegen fehérjék (tehéntej, szója, tojás, búza) a leggyakoribb kiváltó okok. Az allergizáló tápanyag nagyobb mennyisége későbbi életkorban is eláraszthatja a szervezetet. Betegségek, bélfertőzések, műtétek megteremthetik a túlérzékenység kialakulásának feltételeit.

A bélnyálkahártya nagyfokú átjárhatósága lehetővé teszi makromolekulák felszívódását. Gyakori, hogy már első alkalommal a gyomor-bélrendszeri tünetek mellett bőrtünetek is megjelennek. A tünetek nem ételspecifikusak, és a gyermek korával változnak. Egyes táplálékok a vékonybél-nyálkahártya károsodását okozzák, ilyen a tejfehérje, a liszt gluténje, a szója, a tojás, a csirkehús és a hal is. Más ételek, pl. dió, mogyoró, csokoládé, okozhatnak gyomor-bél tüneteket, és légúti tüneteket is, de a vékonybél-nyálkahártyát nem károsítják.

Gyors reakciók, a táplálék elfogyasztása után, egy órán belül jelentkezhetnek. Az ismétlődő hányást bágyadság, sápadtság, hasi fájdalom kíséri ilyenkor. A kései reakció visszatérő, elhúzódó hasmenések formájában léphet fel. A székletből gyakran vér mutatható ki beteg csecsemőknél. Lelassul, megáll a súlygyarapodás, és felszívódási zavar alakul ki.

A gyermekek enyhébb panaszai, a köldök körüli hasfájás. Iskolásoknál lehet ez az egyetlen tünet. 6 éves kor után a táplálékallergiák gyógyulási aránya sokkal kisebb, mint a korai életkorban. A csecsemők tehéntej allergiája az esetek 60-70%-ában megszűnik, de iskoláskorban csak 25-50%-ban remélhető ez. A gyermekkori ételallergia jellemzője ugyanakkor, a tünetek nagyfokú változékonysága, más-más betegség képében való megjelenése is. Ezzel ellentétben felnőtt korban, ételallergiában állandósulnak a panaszok.

Az IgA hiány nem ritka immunbetegség, amely a csecsemőkorai átmeneti hiányhoz hasonló lehetőséget kínál táplálékallergiára, és krónikus allergiás gyulladás kialakulására nagyobb gyermeknél is.

Véleményük szerint, az ételallergiák gyógyításában az allergén tartalmú ételek teljes kiiktatása a leghatásosabb gyógymód (van ilyen?- saját megjegyzésem), melyet iskoláskorban is meg kell oldani. A diagnózis felállítása nehézségeket okozhat. Ismerni kell a tünetek pontos megjelenését, a fogyasztott ételeket, italokat, hogy az allergén felkutatása eredményes lehessen.

A diagnózis felállításában, ma is a teljes elvonásos "eliminációs" diétát követő tünetmentesség a döntő. Ismételt "provokációra", az allergizáló étel visszaadására fellépő tünetek igazolják a helyes diagnózist. Iskolásoknál a szigorú diéta betartása nehezíti az életet, be nem tartása erősen rontja az életminőséget.

A diagnózis felállításának nehézségére szeretném felhívni a figyelmet egy másik probléma említésével, melyet funkcionális colonopathiának nevezünk. Ez nem a Crohn betegség tárgykörébe tartozik, de hasonló tüneteket produkál. Ez nem más, mint a vastagbél vegetatív beidegzésének klinikai tünetekben megnyilvánuló zavara, mely motoros, vagy szekréción tünetekben nyilvánul meg, vagy mindkettőben, ugyanis a betegek túlnyomó része inkább hasmenésre hajlamos. Ez a hasmenés valójában a táplálkozástól kevésbé függ, mint hogy azonban a betegek, a hasmenés megjelenéséért mindig az előzőleg elfogyasztott ételt teszik felelőssé és azt étrendjükből egyszer, és mindenkorra kizárják, így gyakran igen szűk, de végül saját maguk által korlátozott étrendben vannak, melyek elégtelensége lefogyásra, egyoldalúsága pedig gyakran hiányállapotra vezet. Leggyakrabban tej, tejtermék, gyümölcs, főzelék szerepel a mellőzött ételek között és a rotszegély étkezés circulus vitiosus-t vált ki.

A hasmenés a beteget az éjszaka folyamán sohasem zavarja, reggel azonban nem egyszer hirtelen ingert okoz. A betegek a hasmenéstől, való félelemtől szenvednek, lakásukat nem merik elhagyni, nem mernek színházba menni, visszahúzódnak a társaságtól, szerepléstől. Legtöbbször kideríthető a panaszok összefüggése, ugyanis pszichés, emocionális tényezők kerülnek előtérbe. Ezek időnként székrekedést, időnként hasmenést váltanak ki és a hasmenéses időszakokat néhány napos obstipatio váltja fel. Az obstipatio szakban a panaszok-puffadást, hasi fájdalmat, étvágytalanságot okoznak. A betegség periódusokban zajlik, nyaralás, kikapcsolódás, pozitív emóció, sőt, esetenként mostohább körülmények közé kerülés csökkentheti a panaszokat. A kezelésben a pszichoterápia, az odaadó foglalkozás a beteggel a legfontosabb tényező.

Hogyan javíthatunk a Crohn betegek életminőségén?

Az egyik a diéta, ami vesztett jelentőségéből, ugyanis a Crohn betegekben, mint már említettem, kialakul a betegség természetéből adódó, gyenge tápláltsági állapot.

Egyik oka, a csökkent táplálékfelvétel mellett a felszívódási zavarok, a fokozott katabolizmus és bélben történő fehérjevesztés. A legfontosabb étrendi tanács, amit a betegnek adhatunk, hogy táplálkozzon bőségesen, hiszen energiaigénye az egészségeseknél nagyobb, és csak azoktól az ételektől tartózkodjon, amelyek egyértelműen provokálják a tüneteket, vagy egyéb panaszokat okoznak. Másik ok, hogy magának a bélfalnak szintén óriási az energiaszükséglete. Részint a bélbolyhok folyamatos újratermelési kényszere miatt, /a szilárd táplálék ugyanis szó szerint leszaggatja őket/ másrészt a tápanyagfelvétellel kapcsolatos nehézségekből eredően /sok tápanyagot csak aktív transzporttal képes felszívni, mely erősen ATP igényes folyamat/. A harmadik ok: a bélfal állítja elő az immunrendszer sejtjeinek majd 60%-át /Peyer-féle nyiroktüszők/. Negyedik ok: a bél normális működéséhez, a vérből felvett tápanyag nem elegendő, a béltartalomtól pótolják azt, s a bélfalnak is jelentős tápanyagigénye van.

Az étrendi tanácsokhoz nélkülözhetetlen a beteg saját tapasztalatának és hozzáértő szakember véleményének egyeztetése.

Crohn-betegeknek a tej fogyasztása nem javasolt, ha jelentős vékonybél érintettségük van és a betegségük aktív, egyébként lehet, a szigorú tiltás nem megalapozott. Ennek okát a cikk későbbi részében részletezzük. Ugyanakkor nagy szükség van a tejtermékekre, előnyös a túró és a sajt fogyasztása, mivel ezek a hasmenést gátolják. Fontos az élőflórás kefir és joghurt fogyasztása naponta a normál bálflóra gyarapítására.

A fehérje, vas, és a calcium pótlása céljából rendszeresen, bőségesen javasolt a hús fogyasztása. Különösen kímélő a csirke, a pulyka és a hal húsa, de bátran fogyasztható nem túl zsíros sertés, marha, borjú vagy akár vadhús is szolidabb fűszerezéssel. A hentesárúk közül elsősorban sonka és a tarja javasolt. A tésztafélék sült és főve is fogyaszthatók.

Óvatosnak kell lenni a növényi táplálékkal. Akinek szűkülete van, vagy szűkület miatt operálták, óvatosabban fogyasszon durva rostokat (kukorica, káposzta, bab, lencse gomba, ananász), a gyümölcsöket hámozza, kerülje az olajos magvakat (dió, mogyoró stb.) Állati fehérjék, vörös húsok fogyasztása viszont a colorectalis rák rizikóját növelheti, a növényi táplálkozás mellőzése nem javasolt. Az epekőhajlam miatt, az állati zsiradék, a vesekőhajlam miatt oxalátban gazdag tápanyagok fogyasztásával, óvatosnak kell lennünk. Vitaminokban gazdag tápanyagok, ha nem túl rostosak fogyaszthatók. Ha a betegséghez gyomorsav túlműködés is párosul, a paradicsomos ételek, a pirított morzsa, a valódi narancslevek és a narancs, a C-vitamin tartalmú készítményeket orvosi javallat betartásával fogyasszunk, habár a beteg úgy is ki tudja szűrni, mely tápanyagok okoznak gyomorsav túlműködést. Régebben a fokozott cukorbevitelnek és az átlagosnál kevesebb rostfogyasztásnak is szerepet tulajdonítottak a betegség kialakulásában, ezért rostdús étrendet és kisebb cukorfogyasztást ajánlottak. Ennek a diétának az eredményei azonban nem meggyőzőek. Sokan halolajfogyasztást javasoltak, s ettől vártak javulást.

Napjainkban az ésszerűtlen diétás megszorításokat, mint pl. a tejtermékek és sülték mellőzését igyekszünk elkerülni, viszont szükséges, az elektrolit és folyadékháztartást rendezni. Ilyen lehet például a vashiány-anaemia transzfúzió, mely egyéb komponensek bevétele mellett, sokszor szükséges kellemetlenség.

Érdekes az a megfigyelés, mely szerint a fejlett északi országokban főként sört és töményt fogyasztanak az emberek, addig a déli országokban inkább bort. A kétszeres Crohn megbetegedési arányban sok kutató ezt is figyelembe veszi, illetve ezt is vizsgálandó tényezőként tartják számon, hiszen emlékezzünk, az elterjedés kétszer több az észak-európai fejlett országokban, mint a déliekben.

Gyógyszeres kezelés:

A gyógyszeres kezelés célja a tünetek enyhítése, a gyulladásos folyamat leállítása, valamint a szövődmények helyreállítása, illetve a jó periódus fenntartása. A gyógyszeres kezelés eredménytelensége, vagy szövődmény esetén műtét szükséges. Az IBD terápiája így több irányú: rendszerint együttesen alkalmazzuk a gyulladásgátló, az immunmodulációt kifejtő, valamint az antimikrobiális kombinált gyógyszeres kezelést.

1. Szalicilsav- származékok

Az 5-aminisalicilsav (5-ASA) aszpirinhez hasonló hatóanyag, a bél nyálkahártyájával közvetlenül érintkezve fejt ki gyulladásgátló hatását

Forgalomban levő készítmények: Salazopyrin, Dipentum, Salofalk, Pentasa

Alkalmazásuk a szerint történik, hogy melyik bélszakaszon lépett fel a gyulladás.

A Pentasat, Salkofalkot a vékonybél, a Salazopyrint, Dipentumot a colon gyulladásánál írják fel. Újabban gyakrabban alkalmazzuk az antibiotikus kezelést: a metronidazol és a ciprofloxacín külön-külön is alkalmazható, de együttes adásakor jobb terápiás hatás érhető el.

Ezen gyógyszereket az enyhe-közepes esetekben alkalmazzák.

2. Kortikoszteroidok:

A legerősebb gyulladáscsökkentők. A glükokortikoszteroidok családjába tartoznak. Nem lépnek kapcsolatba a bél nyálkahártyájával, a szervezetben feloldódva fejtik ki hatásukat.

Kis adagokban alánlott adása, ugyanis nagy adagokban hosszabb távon súlyos mellékhatások léphetnek fel, /cukorbetegség szürkehályog, elhízás/ Mivel növelik a belek Ca-ion felvételét, csökkentik a vese kalcium visszaszívását, így a szervezet parathormonja az osteoclastokat fokozottabb csontlebontásra ösztönzi, melynek osteoporosis kialakulása lehet a következménye. A leggyakoribb kortikoszteroidok közé tartozik a Prednizolon, a Metypred és a Medrol. Új, nemrégben forgalomba került gyógyszerek a Budenofalk, Entocort. Ezek hatóanyaga a budenozid. Előnye: kevesebb mellékhatás, ugyanis a véráramba csak 10-20%-a kerül.

3. Új, még kísérleti szakaszban lévő gyógyszerek:

- Antegren (Natalizumab) most készülnek betérjeszteni az FDA elé. Ez a szer megakadályozza, hogy a fehérvérsejtek a gyulladt szövetekhez jussanak, így akadályozza meg a gyulladás továbbterjedését.
- MLN-02 (fázis III) Van még egy hasonló szer, mely ugyanezt a fehérvérsejt-vándorlást akadályozza, mint az Antegren esetében. Ugyanaz a besorolása, mint az Antegrennek.
- Humira (elbírálásra vár) TNF- alfa blokkoló
- CDP870 (fázis III). Megjelenése hamarosan várható. TNF-alfa blokkoló
- Leukine (fázis III) vagy GM-CSF (a granulocytá makrofág kolónia stimuláló faktor rövidítése), tulajdonképpen növeli a fehérvérsejtek számát és ezzel stimulálja az immunrendszert. Számomra ez ellentmondásos, hiszen ezt a szert rákos, kemoterápia következtében csökkent fehérvérsejtszámú betegek részére fejlesztették ki, s az FDA erre az alkalmazásra adta ki az engedélyt. A mi célunk ennek a fordítottja lenne.

4. Immun-szupresszorok:

A gyógyítás következő eleme, az immun-szupresszorok használata. Ezek közvetlenül az immunrendszerre hatnak. Amikor az immunrendszer működésbe lép gombák, baktériumok, vírusok, ill. más antigének hatására, az illető szervben gyulladás lép fel. Az IBD-ben szenvedők esetében azonban, az immunrendszer, nem a normális módon működik, hanem folyamatosan aktív, tehát úgy is mondhatjuk, támadás kórokozók nélkül. Az immun-szupresszorok mérséklék a fellépő gyulladást azáltal, hogy csökkentik a fehérvérsejtek számát, illetve zavarják az általuk termelt fehérjék működését. Újabban nagy jelentőséget tulajdonítanak az immunológiai folyamatokat gátló anyagoknak az autoimmun betegségekben. Egyes beteges állapotoktól eltekintve a szervezet sosem képez antitestet a saját sejt-szubstrátumával vagy a saját fehérjéjével szemben. Úgynevezett immuntolerancia áll fenn, amely az intrauterin periódus alatt, az immunológiai érés idején alakul ki. Bizonyos feltételek mellett ez az immuntolerancia megszűnhet, ekkor beszélünk autoimmunizációról. Ilyen nemkívánatos klinikai immunfolyamatot kiváltó betegségek: lupus erythematosus disseminatus, primaer és chronikus polyarthrit, rheumás polymyalgia, thyreoiditis, dermatomyositis, nephrotikus syndroma, lupoid hepatitis. Az antitest-képződés megakadályozásával hatnak az ilyen immunreactiót gyengítő anyagok. A nem egészen veszélytelen immunosuppresszív kezelés előfeltétele, hogy csak akkor alkalmazzák, ha az eddig szokásos kortikoszteroidkezelés hatástalan, vagy osteoporosis, ulcus stb. szükségessé teszi a szteroidok csökkentését. Enyhébb hatású a Leupurin erősebb az Imuran. Ez használható idült hepatitisben és cirrhosisban, de megkísérélhető szervátültetések alkalmával is a szervezet védekező reactióinak elnyomására. Továbbá jól beválik a progrediáló polyarthrit immunpathologiai folyamatának, a rheumafaktor-antitest képződés

megakadályozásánál is. Ilyen például az Immuran, mely Azathioprin származék. Tartalmaz 50 mg 6-(1-metil-4-nitroimidazol-5-iltio)-purint; a szervezetben nagy része merkaptopurinná metabolizálódik, de hatásszélessége annál nagyobb. Használják veseátültetésnél, heveny és idült leukaemiában, idiopathiás thrombopeniában, haemolytikus anaemiában, erythema nodosumban és egyéb immunosuppresszív hatást igénylő esetekben. Bár nagy adag súlyos csontvelő-károsodást okozhat. Az Imuran csökkenti a szervezet ellenállását a fertőzésekkel szemben, és epepangást is okozhat. A terápia hatásosságát jelzi a komplement-titerek normalizálódása, a szerológiai reakciók, a leukocyták számának csökkenése. A kezeléssel egyidőben adott más gyógyszerek az Imuran toxikus hatásait fokozhatják. Fekvőbeteg-gyógyintézetekben történt beállítás és javaslat alapján rendelhető. Emberi szérumfehérjét precipitáló IgG-vel abszorbeált immunszérum az Antilymphocyta globulin, ALG. Emberi lymphocytákkal oltott lovak vérsavójából nyerik, az IgG-fractio tartalmazza, az immunanyagok termelését gátolja. Az immun-suppresszív hatásról tájékozódhatunk a globulin mennyiségének mérésével. Az egyes immunoglobulin-osztályok (IgG, IgA, IgM) szintjéről pedig az immunoelektrophoresis ad felvilágosítást, ami kiegészíthető immunogrammal és összfehérje-méréssel.

A kezelésben leginkább használt szer a Methotrexat, Cyclosporin, súlyos esetben a Sandimmun. Az alapszer azonban az Azathioprin, a többi csak ennek hatástalansága esetén jön szóba, a Methotrexatot főleg CD-ben, míg a Cyclosporint inkább UC-ben, leginkább kétséges esetekben. Ezek a szerek akkor használatosak, ha páciens nem reagál a szteroidokra, vagy nemkívánatos mellékhatások lépnek fel azok szedésekor. Az immun-suppresszorok hátránya, hogy lassan lépnek működésbe. A teljes hatás kifejtéséhez legalább három, de olykor hat hónap szükséges. A fertőzésekkel szemben kevésbé ellenállóvá tett immunrendszer, a fertőző máj-(hepatitis) és pancreatitis, illetve csontvelőmérgezés veszélyének is jobban ki vannak téve. Rendszeres orvosi ellenőrzés mellett azonban e szereket évekig is szedhetik a betegek.

A kezelésben szükség van antibiotikumok használatára esetleges bakteriális fertőzések esetén.

Sajnos sok a rezisztens faj az egyes antibiotikumokra, ezért érdemes széles spektrumú hatóanyagokat használni, azonban megfontoltnak kell lennünk, mert a bélflóra is komoly sérüléseket szenvedhet. Úgy érzem, itt kell megjegyeznünk, hogy manapság a különböző élelmiszerekbe, fogkrémekbe, stb. is becsempésznek antibiotikumokat, ami egészséges embereket tekintve, önmagában nem lenne nagy baj, de például Crohn betegeknel visszaeséseket eredményezhet IBD-ben. A Klion és a Cyprobay huzamosabb ideig adható tablettá, infúzióban elsősorban sipoly-és tályogképződés esetén alkalmazzuk.

5. Említést kell tennünk az úgynevezett biológiai hatóanyagokról is.

Legismertebb ilyen új gyógyszer a Remicade, amely azokban az esetekben alkalmazható, amikor, amikor a Crohn betegséget a fent említett gyógyszerek egyikével sem sikerült megfelelően kezelni. Ez az első olyan gyógyszer, melyet kifejezetten a Crohn-betegség kezelésére lett kifejlesztve. Ez a szer egy antitest, amely képes hozzákapcsolódni egy fehérjéhez, az ún. TNF-alfához, melyet az immunrendszer aktivizálásakor az immunsejtek termelnek. Ezek a TNF-alfa sejtek stimulálják a többi immunsejtet, hogy serkentsék a gyulladást. A Remicade a TNF-alfa sejtekhez kapcsolódva blokkolja a folyamatban levő fehérjetermelést és így csökkenti a gyulladást. Infúzióban nyolchetente megismételve sok beteg állapota hónapokra stabilizálódik. Rövidtávon a komolyabb mellékhatások ritkák, azonban ez egy új gyógyszer, így hosszú távú mellékhatásait még nem ismerjük. Ide tartozik még a fent említett kísérleti stádiumban lévő, illetve már engedélyezett Antegren, MNL-02, Humira, CDP 870.

6. Egyéb, a kezelésben felmerülő gyógyszerek:

Lázcillapítók, görcsoldók, fájdalomcsillapítók. Ezekre, mivel a kezeléssel nem függenek össze szorosan, nem térek ki.

Forrás: Dr. Német Sándor: A tápcsatorna idült gyulladása, a Crohn betegség

CCFA's Educational Brochures: Medications
New Medicinal Therapies Briefs: Crohn's Disease

Megfontolandó információk Crohn betegeknek:

Ezekről Lakatos László dr. /Veszprém megyei Csolnoky Kórház/ gyűjtött szakirodalmi adatokat, melyből szeretnék idézni:

A colitis ulcerosa relapsusában a stressz szerepét vizsgálták 62, remissióban lévő beteg átlag 68 hónapos követésével Levenstein és munkatársai. Adataik szerint a tartós stresszhatás fokozta a relapsus valószínűségét, míg a rövid időtartamú stresszhatásoknak nem volt befolyásuk a visszaesésre. A dohányzás védő hatású a colitis ulcerosa (UC) szempontjából, ugyanakkor kedvezőtlen hatású a Crohn-betegségre (CD). Brignola és munkatársai 136, olyan Crohn-beteg dohányzási szokásait vizsgálták, akiknél az IBD családi előfordulása volt megfigyelhető. A Crohn betegek 2–5-ször gyakrabban dohányoztak, mint az egészségesek, illetve a colitis ulcerosások. A szerzők érdekes gondolata szerint, az IBD genetikai predispozíciója esetén a dohányzás olyan tényező lehet, amely befolyásolja, hogy UC vagy CD manifesztálódik. Korábbi adatok szerint a colitis ulcerosa a későbbi visszaeséseknél is általában az eredeti kiterjedésben jelenik meg. Meucci és munkatársai 13 olasz centrumban 273 proctitis ulcerosás beteget követtek, átlag 52 hónapig. Összesen 74 betegnél (27.1 százalék) észlelték a betegség proximális irányú progresszióját. 5 év után ennek valószínűsége 20 százalék volt, 10 év után 54 százalék. A bal flexura fölé terjedés esélye 5 év után 4 százalék, 10 év után 10 százalék volt. Nagyobb volt a progresszió valószínűsége a nem dohányzóknál, azoknál, akiknek gyakori relapsusuk volt, illetve a szteroidot vagy immunszuppresszív szert szedők között. A NSAID szerek az UC és a CD exacerbációjára kifejtett hatását mérték fel Felder és munkatársai 60 aktív IBD betegnél. A betegek 31 százaléka szedett NSAID szert a fellángolás előtt. Mindkét betegség (UC, CD) aktiválódását kiválthatják a gyulladásgátlók. A mechanizmus nem tisztázott. A COX-2 gátlókkal egyelőre nincs kellő tapasztalat. Norgard és munkatársai 1531 colitis ulcerosás nőbeteg terhességének lefolyását vizsgálták. A colitis ulcerosa nem járt sem alacsonyabb szülési súllyal, sem intrauterin retardációval. Gyakoribb volt a koraszülés azoknál, akik a terhesség alatt alapbetegségük miatt kórházi kezelésre kényszerültek. Moser és munkatársai 65 Crohn-beteg terhességének lefolyását vizsgálták, akiknél a koncepció remissióban következett be. 13 betegnek (20 százalék) következett be fellángolása a terhesség során. A Crohn-beteg anyák újszülötteinek születési súlya kisebb volt (3150 vs. 3500 g). A koraszülések aránya a Crohn-betegeknél 24,6 százalék volt, míg a kontrolloknál csupán 1 százalék. A bal oldali ulceratív colitis és a proctitis ulcerosa kezelését vizsgálták metaanalízisben Cohen és munkatársai. Bal oldali colitisben mind az aktív, mind a fenntartó kezelésben a legjobb eredményt az 5-ASA enémákkal érték el, a remissziós arányok jobbak voltak, mint az aminoszalicilátokkal, vagy szteroiddal, illetve lokális szteroiddal. Ulceratív proctitisben a legjobb eredményeket kúppal érték el, aktív és fenntartó kezelésben is. Kim és munkatársai 120 Crohn-beteg fenntartó azathioprin (Imuran) kezelését elemezték. Adataik alapján az életfogytig tartó kezelést javasolják, ha sikerült a remissziót elérni. Cohen és munkatársai az infliximabbal Crohn-betegségben intézetben elért eredményeiket ismertették. 129 beteget kezeltek, 81-nek gyulladással volt a betegsége, 48-nak fistulosus. A betegek 4 infúziót kaptak. Az első után 3 héttel a javulás aránya a két csoportban 78, illetve 71 százalék, a remissio aránya 31, illetve 24 százalék volt. Az első csoportban a betegek 78 százaléka esett vissza, átlag 8,5 hét után, a fistulosus csoportban 71 százalék, átlag 12,2 hét után.

Felhasznált szakirodalmak:

Dr. Magyar Imre: Rövid Belgyógyászat, Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1985.

Dr. Endes Pongrác: Pathológia, Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1975.

Dr. Kovács Ágota: Gyulladásos bélbetegségek, Colitis ulcerosa és Crohn-betegség, SpringMed Kiadó, 2005.

Bálint Péter: Orvosi Élettan, Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1981.

DE Robertis – Nowinski – Saez, Sejtbiológia, Akadémiai Kiadó, Budapest, 1974.

Érdekes vita a tehéntej körül:

Érvek, ellenérvek.

A normál bélflóra és a bél védelmi rendszere

Tudunk róla vagy sem, boldog szimbiózisban élünk azzal a mintegy egy kilónyi és közel négyszáz fajhoz tartozó bélbaktériummal, amelyek bennünk élnek. Mi teszi lehetővé ezt a békés harmóniát, illetve mi okozza ennek felbomlását? A normál bélflóra egyik legfontosabb szerepe az, hogy az élettérért és a tápanyagokért folyó verseny során kiszorítja a kórokozó baktériumokat, illetve nem engedi betelepülni azokat (emellett részt vesznek a táplálék lebontásában, és K- illetve B-vitaminokat termelnek). A normál bélflóra e hasznos szerepét jól jellemzi a szájon át szedett antibiotikumok azon káros mellékhatása, hogy azok már kis dózisban is jelentősen pusztítják a bélflórát, és ezzel kiváltják az ép körülmények között elszaporodni nem tudó kórokozók számának drasztikus növekedését - következményesen, bár szerencsére ritkán - akár súlyos bélfertőzés kialakulását. Tipikus példa erre a Clostridium difficile okozta vastagbélgyulladás, amely különösen a széles spektrumú penicillin származékok (ampicillin, amoxicillin), clindamycin, és cephalosporinok által kiváltott kórkép (Beers, 1999). Belátható, hogy ez a probléma alapvetően az antibiotikumok nem kellő fajlagosságával függ össze. Fontos hangsúlyoznunk azonban, hogy a normál bélflórát sem tekinthetjük egyfajta szabadon osztdó baktérium populációnak, azok számát és vélhetően összetételét is folyamatosan szabályozza a bélnyálkahártya immunrendszere. Ennek bizonyítéka, hogy immunhiányos betegekben a normál bélflórához tartozó baktériumok sokszor betörnek a vérkeringésbe, és súlyos, szisztémás fertőzést okoznak. Megállapítható tehát, hogy ép körülmények között korlátozott immunválasz a normál bélflórához tartozó baktériumok ellen is kiváltódik, ám ez nem vezet azok teljes eliminációjához, inkább egy olyan dinamikus hatás, amely szimbiózist fenntartó egyensúlyt hoz létre a szervezet és a baktériumok között.

A kórokozó baktériumok akár a nyálkahártya sejtjeinek közvetlen károsításával, akár a belőlük felszabaduló toxinok révén okozhatnak szövetkárosodást. A baktériumok mellett számos olyan enterovírust, sőt gombát is ismerünk, amelyek szintén gyulladásos szövetkárosodást okoznak. Ezek a kórokozók egyedi molekulákhoz kapcsolódnak a bélhámsejtek felszínén. Hasonló módon, specifikus kötődést követően fejtik ki károsító hatásukat a baktériumokból felszabaduló toxikus anyagok is. E károsító faktorok hatását hivatottak semlegesíteni, a velük szemben specifikusan termelődő immunglobulinok. Ezek a makromolekulák - elsősorban a bélcsatornában előforduló proteolitikus enzimeknek nagyfokban ellenálló IgA típusú ellenanyagok - a bélnyálkahártyához asszociált immunrendszer termékei, és sok esetben éppen azokhoz a képletekhez kapcsolódnak a baktériumok, vírusok és gombák felületén vagy éppen toxinok esetén, amelyek a hámsejtek egyedi struktúráihoz kötődnének (Gergely, 2000). Ennek következtében a károsító hatás nem alakul ki, és a károsító tényező tovasodródik a béltartalommal.

Ennek a szelektív immunválasznak előfeltétele, a bélnyálkahártya gyulladással károsodása. Ez az a szignál, amelynek következtében hatékony immunválasz alakul ki a jelenlevő idegen anyagokkal, vagyis a kórokozó baktériumokkal, toxinjaikkal és a vírusokkal szemben. Szöveti károsodás hiányában a helyi immunrendszer működését válaszképtelenség, tolerancia jellemzi, ami a normál bélflóra megtartása mellett azt is eredményezi, hogy a táplálékkal szervezetbe kerülő idegen anyagokkal szemben sem alakul ki immunreakció (Janeway, 2001). A fertőzést okozó baktériumok általános ellenszere az antibiotikum, amely azonban - mint említettük - számos kedvezőtlen következménnyel jár. Éppen ezért régóta megfogalmazott cél, hogy olyan új stratégiát találjunk a bélsatorna kórokozóinak szelektív és hatékony semlegesítésére, amely a normális bélflórát nem károsítja.

Összegzés:

Az életminőség vizsgálatok különösen izgalmasak ebben a betegcsoportban, mert fizikai problémáik ellenére is jobban véleményezik a megélt élet minőségét, mint számos más, akár funkcionális rendellenességben szenvedő beteg. Magyarországon nem, de Nyugat-Európában már működik az IBDQ elnevezésű nemzetközileg validált, életminőség vizsgáló program (kérdőív), mely széles körben elérhető. Kutatásaink, adatgyűjtéseink alapján a következőképpen tudnánk összegezni a feldolgozott eredményeket:

Az emberek tájékozottsága nem kielégítő, ezért javasoljuk a felvilágosítás hatékonyságának növelését. Reméljük ehhez mi is hozzá tudunk járulni ezzel a cikkel.

A kutatásra felhasználható anyagi források nem elégségesek. Emiatt egy olyan problematikára szeretnénk a figyelmet irányítani, mely szerint a betegség kutatására nagyobb volumenű finansziális eszközöket kell fordítani, azért, hogy az ebben szenvedő betegek élete, életminősége javuljon, és esélyt kapjanak arra, hogy egészségesek lehessenek. Az epidemiológiai eredmények azt mutatják, hogy a fejlettségi viszonyok meghatározóak a betegség előfordulásával kapcsolatban. Szignifikánsan meghatározóak a területi gazdasági viszonyok. Veszprém megyében 1997-2001 között 0,41-ről 4,68-ra nőtt a betegek száma 100.000 főre viszonyítva. (Ugyanez Angliában, átlagban 6/100.000, USA-ban 20/100.000)

A gazdasági fejlettség ezek szerint egyenes arányosságot mutat a Crohn-betegség megjelenésével kapcsolatban is. Epidemiológiai eredményünk kelet-nyugati irányban bennünket igazoltak annyiban, hogy Románia legfejlettebb gazdasági régiójában (Bukarest) a CD_{1,51}/100.000, értéket mutat. Itt is eltérés van a peremkerületek (0,97) és a városközpont (1,51) között. A kulcsszerepet azonban a gazdasági színvonalon túl még az egészséges életmód is befolyásolja. A civilizáció fejlettségével együtt járó szintetikus anyagok élettani hatásairól nincsen elegendő információ, de az a valószínű, hogy a stresszmentesebb, egészségesebb környezeti hatásra csak ritkábban alakul ki a betegség. Anthony Segal tanulmánya alátámasztja kutatásunk eredményét, hogy a betegség oka nagy valószínűséggel a szervezet immunrendszerének hibás válasza. Itt szeretnénk elmondani, hogy a genetikai hátteret, a betegek csak mintegy 30%-ban tudták igazolni. Kimutatták Crohn-betegekben a neutrofil granulocyták csökkent jelenlétét a vizsgálatokkal együtt járó sebzett helyeken, melyet az immunrendszer egyéb faktorai - a plazmasejtek által termelt immunglobulinok próbálnak kompenzálni, miközben a bélfal sérül. / a neutrofil granulocyták száma vércsőben normális, viszont szöveti sérüléskor ők az elsők, akik megjelennek magas számban/. Megoldási javaslat a bélfal vérellátásának javítása értágító szerekkel, specifikus hatással egybevegyítve. Ezzel együtt a Crohn-betegség csak nagyon hosszasan tartó kezeléssel gyógyítható meg, beleértve a cikkben felsorolt egyéb gyógyító tényezőket is. Egy biztos, kutatásaink során jelentős optimizmussal találkoztunk kutatók, orvosok részéről. Reméljük, hamarosan megoldódik ennek a betegségnek a gyógyítása, és bizton állítom, még ebben az életünkben. Addig is tartson be mindenki minden olyan orvosi tanácsot, melyet jól képzett szakembereink javasolnak. Nyugodtan bízunk bennük.

Miskolc, 2006. március 12.