

Crohn-betegség

A Crohn-betegség egy krónikus emésztőszervi megbetegedés. Nevét első leírójáról, egy amerikai orvostól kapta. Leggyakrabban a vékonybél utolsó és a vastagbél első szakaszát érinti, de a szájtól a végbélig bárhol felütheti a fejét. Az emésztőcsatorna nyálkahártyáján először apró fekélyeket okoz, melyek később összefolyhatnak, mélyülhetnek. Sajnos nem csak a felszíni nyálkahártyát, hanem a bélfal összes rétegét érintheti, így a bélfalat időnként mintegy átfúrva számos szövődményt okozhat.

A Crohn-betegség okát nem tudjuk, minden bizonnyal szükséges hozzá genetikai hajlam és valamilyen környezeti tényező. A genetikai tényezők közül számosat ismerünk. Több, mint 200 gén módosulását figyelték már meg ebben a betegségben. Ezen változások különböző kombinációi fordulnak elő a betegségben. Közvetlen öröklődésről nem beszélhetünk, de annak az egyénnek, akinek családjában előfordul gyulladós bélbetegség, nagyobb az esélye, hogy Ő maga is beteg legyen.

A környezeti tényezők közül sajnos egy olyat sem sikerült azonosítani az utóbbi évtizedekben, melynek kiküszöbölésével a betegség meggyógyulna. Mai tudásunk szerint nincsen olyan diéta, vagy életmód-váltás, mely teljes gyógyuláshoz vezethetne. Ugyanakkor a betegség kialakulása után néhány életvezetési (ezek közül a legfontosabb a dohányzásról való leszokás) és étkezési szabály betartása (pld. a gyorsételek kerülése) sokat javíthat a beteg állapotán.

Magyarországon a becslések szerint mintegy 35-40.000 ember szenved gyulladós bélbetegségben, közülük csaknem a fele Crohn-betegségben. A betegség leggyakrabban a húszas és harmincas életévekben lép fel, de egyre gyakrabban üti fel a fejét gyermekkorban, és előfordulhat, hogy az élet 5-6. évtizedében alakul ki.

Gyakori tünet a hasi fájdalom, fogyás, hasmenés (mely gyakran nyákos, de lehet akár véres is), gyengeség, súlyosabb esetben láz. Ha a gyulladás az egész bélfalat érinti, akkor a belek között összenövés, átjárás (sipoly) is kialakulhat – ezek mindenképpen súlyos szövődménynek számítanak. A felszívódási zavar miatt kialakulhat vérszegénység, vitaminhiány - melyek újabb tünetekhez és szövődményekhez vezethetnek.

A fent leírt gyulladós típusú betegség mellett más megjelenési formák is vannak. Szerencsére ritkábban a végbélnyílás környékén jelentkező tályogok (gennyes gyülemek), és

sipolyok (gennyes, rosszabb esetben széketes váladékot produkáló járatok) okoznak panaszt. Ezt a formát, és a belek közt létrejövő átfúródásokkal szövődött típust sipolyozó Crohn-betegségnek nevezzük. A harmadik típus az úgynevezett szűkületes típus. Ilyenkor általában a vékonybélben keletkeznek olyan kötőszövetes szűkületek, melyek gyógyszeresen nem, csak sebészileg gyógyíthatóak.

A tünetek azonban nem jelentkeznek állandóan, a betegséget az aktív és nyugalmi szakaszok váltakozása jellemzi. Azt lehet mondani, hogy átlagosan 2 évente kell számítani egy gyulladással járó panaszos periódusra. Persze vannak, akik ennél jóval ritkábban érzik magukat rosszul, és vannak olyanok is, akik sajnos sokkal többet szenvednek a betegség miatt. Azt, hogy ki melyik típusba sorolható, a betegség első egy-két éve után tudjuk megjósolni. Éppen ezért nagyon lényeges, hogy ebben az időszakban, lehetőleg minél hamarabb és minél tartósabban sikerüljön elérnünk a tünetmentes állapotot.

A betegség a mai tudásunk szerint sem gyógyszeresen, sem sebészileg nem gyógyítható. A Crohn-betegeknek folyamatos orvosi kontrollra és legtöbbször gyógyszeres kezelésre van szükségük. Sajnos még a műtétek után sem tekinthetjük gyógyultnak a betegséget, fenntartó gyógyszeres kezelésre ilyenkor is szükség van.

Colitis ulcerosa

A colitis ulcerosát szó szerint fekélyes vastagbélgyulladásnak fordíthatjuk. Az elnevezés találó, hiszen a betegség lényege ténylegesen az, hogy a vastagbél nyálkahártyáját enyhébb esetben kisebb felmaródások, súlyosabb esetben fekélyek keletkeznek, melyek egybefolyóan károsítják a vastagbél-nyálkahártya felszíni részét.

A betegség minden esetben a végbélnél kezdődik, és felfelé terjed egy adott pontig, innentől éles határral szakad meg a betegség, és a további, a vastagbél felsőbb szakaszai már épek. Sajnos sokszor azonban az egész vastagbél érintett. Minél hosszabb vastagbél-szakasz érintett, annál súlyosabb a betegség, annál több fellángolással és szövődéssel kell számolnunk. Persze ha mindjárt az elejétől a kiterjedtségnek és súlyosságának megfelelő kezelést alkalmazunk, akkor nagyobb eséllyel tudjuk megelőzni a fellángolásokat és a szövődeményeket.

A Crohn-betegségben is nagyon gyakran érintett a vastagbél is, de a két kórkép között mégis jelentős különbségek vannak. Crohn-betegségben a fekélyek és ép területek váltogatják

egymást, míg colitis ulcerosában a végbéltől egy adott pontig a betegség a teljes nyálkahártya-felületet érinti. Crohn-betegségben a bélfal minden rétege érintett, míg colitis ulcerosában csak a nyálkahártya.

A colitis ulcerosa leggyakoribb tünete a véres hasmenés, sürgető székelési inger, hasi fájdalom, puffadás. Súlyosabb esetben fogyás, fáradékonyságot okozó vérszegénység és láz kísérheti a betegséget. Néha emésztőszerven kívüli tünetek is megjelennek, mint például ízületi fájdalmak, bőrtünetek, ritkábban szemgyulladás.

A colitis ulcerosa diagnózisát az endoscopos kép és a szövettan bizonyíthatja.

Kezelése során nagyon fontos a kúpok, és az előre elkészített gyógyhatású beöntések (klizmák) alkalmazása, mert a tünetek döntő többségéért a végbél gyulladása felelős, és ezt a szakaszt a szájon át szedett gyógyszerek nagyon nehezen érik el.

Sipolyozó Crohn-betegség

A Crohn-betegségnek alapvetően három megjelenési formája van (gyulladásos, sipolyozó és szűkületet okozó), ezeket a betegség leírásánál ismerttettem.

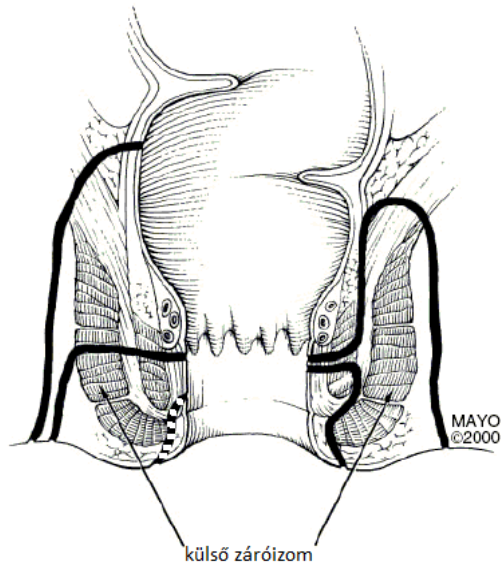
A sipolyozó típus leggyakrabban a végbél környéki régióban okoz panaszt. A sipolyt másként fisztulának is nevezzük. Egyes esetekben fájdalmas csomó keletkezhet a végbélnyílás környékén, vagy a gát-tájon, melyek tulajdonképpen tályogok. Ezek fakadnak ki a külvilág felé sipolyok formájában. Máskor ilyen tályogok észlelhető jele nélkül keletkeznek sipolyok a végbélnyílás vagy a gát környékén. A sipolyok belső vége gyakran a végbélben van, de ezeket a szájadékokat gyakran nem tudjuk kimutatni.

A tályogok és sipolyok anatómiai tulajdonságainak ismerete nagyon fontos ahhoz, hogy a megfelelő kezelést megtervezzük. Ehhez leggyakrabban mágneses rezonancia vizsgálatot (MR) vagy végbélen át végzett UH vizsgálatot kérünk. Nagyon értékes információt ad a sebész által végzett manuális végbél vizsgálat, ennek előnye, hogy adott esetben a sebész a gyógyító beavatkozást is el tudja végezni. Ez leggyakrabban a feszítő tályogok megnyitását jelenti – sokkal jobb ugyanis, ha a sipoly kijáratát sebészt metszéssel megfelelően meg tudjuk határozni, és nem magától talál utat esetlegesen létfontosságú szerveket érintve.

A sipolyozó Crohn-betegség egy speciális típusa az, amikor a végbél és a vagina között képződik.

ÁBRA

A kezelés szempontjából fontos megkülönböztetnünk az úgynevezett egyszerű, és a komplex sipolyokat. Egyszerű sipolynak nevezzük azokat a fisztulákat, melyeknek csak egy nyílásuk van, nem tályogból erednek, nem érintik a hüvelyt, nem járnak a végbél gyulladásával, és a felületes szöveteket érint (az ábrán látahtóak közül szagatott vonallal jelölik). Azokat a sipolyokat, amelyek a fenti tényezők közül egyet is teljesítenek - komplex sipolyoknak nevezzük. E két kategória kezelési stratégiája gyökeresen különbözik. Az egyszerű sipolyokat sebészileg vagy antibiotikummal kezeljük, a komplex sipolyok viszont sebészi ellátást és erélyes gyógyszeres kezelést, immunszuppressziót tesznek szükségessé.



Dohányzás és IBD

A dohányzás számos, az egész szervezetet érintő egészségkárosító hatását ismerjük. A dohányzás köztudottan fokozza a daganatképződés kockázatát, a légzőszervi megbetegedések, a szív- és keringési betegségek kialakulásának esélyét.

A Crohn-betegségben szenvedők esetében kiemelkedő jelentősége van a dohányzástól való tartózkodásnak.

A témában készült kutatások eredményei időnként ellentmondásosak, de számos vizsgálat alátámasztotta, hogy a dohányzás hajlamosít a betegség kialakulására (több, mint kétszeresére növeli a betegség kialakulásának esélyét), és szerepet játszik a súlyosabb betegségfolyásában, a szövődmények gyakoribb felléptében. Egyes kutatások felvetették, hogy Crohn- betegségben a

dohányzás befolyásolhatja, hogy a betegség melyik bélszakaszt és milyen módon érinti: dohányosok között gyakoribb a vékonybél-érintettség, és gyakoribb a szűkületet okozó vagy sipolyokat kialakító forma.

Crohn-betegségben a rendszeresen dohányzók között csaknem 50%-al nagyobb volt a visszaesések aránya. A dohányzók hamarabb igényelték szteroid terápiát, kétszer akkora volt az esélyük, hogy kórházba kerüljenek a betegségből kifolyólag és csaknem 50%-al gyakrabban volt szükségük bélműtetre, mint a nem dohányzó társaiknak.

A dohányzásról való leszokással azonban a káros hatások egy része visszafordítható. A dohányzást abbahagyóknál ritkábban van szükség szteroid és immunmoduláns terápiára, mint a dohányzást folytatóknak. A leszokás jótékony hatásai már korán, néhány héttel-hónappal a dohányzás abbahagyása után jelentkeznek. A cigaretta letétele után már 3 hónappal a betegség fellángolásának esélye ugyanakkora volt, mint a nem-dohányzó betegeké.

Ellentmondásos módon a szakirodalom szerint colitis ulcerosa gyakrabban fordul elő nem-dohányzók között. Azonban a dohányzás egyéb káros hatásai ugyanúgy érintik a colitis ulcerosás betegeket, így a dohányzástól való tartózkodás számukra is feltétlenül ajánlott.

Gyermekvállalás, terhesgondozás gyulladásos bélbetegek körében

Családtervezés

A gyulladásos bélbetegségben szenvedők többsége a fiatal korosztályból kerül ki, ezért a gyermekvállalás és családalapítás témája számos kérdést vet fel. A megfelelő betegség-kontroll, a kockázatok ismerete és a tévhitek eloszlatása kiemelten fontos a tudatos családtervezés során.

A gyulladásos bélbetegségek kialakulásában környezeti és genetikai tényezők egyaránt szerepet játszhatnak. A gyulladásos bélbetegségben szenvedő szülők gyermekeinek esélye 2-13-szoros a betegség kialakulására az átlagnépességhez viszonyítva. A colitis ulcerosa és a Crohn-betegség kockázata az első fokú rokonokban 1,6 %, illetve 5,2%. Egy szülő érintettsége esetén az IBD kockázata 8-11%, két beteg szülő esetén 20-35%.

Termékenység

A termékenységet jelentősen befolyásolja a betegség aktivitása: inaktív betegség esetében a termékenység nem különbözik az átlagnépességtől, ezzel szemben az aktív betegségben szenvedő Crohn-betegek termékenysége csökken. A termékenységet a betegségremisszió normálissá teszi, ezért nőknél a gyermekvállalásra a remisszió eléréséig javasolt várni. Colitis ulcerosás betegeknél egyes műtétfajták (pl. az ileum-pouch anális anastomosis) is növelheti a betegek terméketlenségét.

Várandósság

A gyulladásos bélbetegség terhességlefolymást, -kimenetelt befolyásoló hatásáról ellentmondásos eredmények vannak az irodalomban, de az egyértelmű, hogy remisszióban lévő betegségben a terhességkimenetel nem különbözik jelentősen az átlagos lefolymástól. Aktív betegségben a spontán

vetélések, a koraszülések, valamint a kis születési súly kockázata nő. A betegség aktivitása nagyobb veszélyt jelent, mint a gyógyszerelés által okozott kockázat

A gyulladós bélbeteg körében alkalmazott szerek közül a szulfasalazin és mesalazin a terhesség alatt biztonságosnak bizonyult. A szulfasalazin-kezelésben részesülő betegeknek foólsavat kell szedniük (2 mg/nap) a magzati idegcsőzáródási rendellenességek megelőzésére.

A rendelkezése álló vizsgálati eredmények alapján az azathiopin (Immuran) biztonságosan folytathatóak, jól tolerálhatóak terhességben. Steroidok 15 mg/nap dóziséig biztonságosak, nagyobb dózisban a fertőzések, valamint a koraszülés kockázatát emelik. A budesonide májban történő lebontása miatt a magzatra kifejtett hatása elhanyagolható. A kúpok és a beöntések csak a harmadik trimeszterig használhatóak.

A ciklosporin átjut a méhlepényen, de ismert magzatkárosító hatása nincs. A methotrexát viszont fejlődési rendellenességeket okozhat, ezért fogantatás előtt 3-6 hónappal szedését abba kell hagyni. Nőknél a nem tervezett fogantatás esetében szedését azonnal abba kell hagyni, és a terhességmegszakítás mérlegelendő.

A TNF alfa gátlók alkalmazása kis magzati kockázatot képvisel az első és második trimeszterben. Alkalmazása a késő második és harmadik trimeszterben egyéni megfontolást igényel. A terhesség alatt immunszuppresszív kezelésben részesülő anyák csecsemői (a kezelés befejezése után legalább 3 hónapig) élő mikroorganizmust tartalmazó oltóanyag adásában (pl. BCG, MMR) nem részesülhetnek

Minden egyéb, terhesség alatt szedett vagy javasolt gyógyszert a kezelőorvossal vagy a nőgyógyással kell egyeztetni.

Szülés

Inaktív betegségben egyértelmű ellenjavallata nincs a hüvelyi szülésnek. Császármetszésre lehet szükség aktív végbél körüli betegség, korábbi műtét (pl.:ileoanalis pouch) esetében. Colostoma, ileostoma esetén hüvelyi szülés lehetséges.

Anyatejes táplálás

A szulfasalazin, mesalazin valamint az azatiopin általában biztonságosan alkalmazhatók a szoptatás alatt, mivel nem, vagy csak kis mennyiségben választódnak ki az anyatejben. A kortikoszteroidok esetében a napi 40 mg prednizolont szedő anyák csecsemőiben a szteroid a gyermekre nem hat jelentősen, de a gyógyszerbevitel és a szoptatás között legalább 4 órának érdemes elteltetnie. Budesonid-kezeléskor minimális hatással kell számolni a szoptatott csecsemőben. A biológiai szerek alkalmazása szoptatás alatt nem javasolt. Általánosságban elmondható, hogy a gyógyszerhatóanyagokat a szükséges legkisebb dózisban, a lehető legrövidebb ideig kell alkalmazni.

Sulphasalazin, mesalazin

Még a gyulladós bélbetegségek leírása előtt a reumatológus (ízületi betegségekkel foglalkozó) kollégák alkalmazták a sulphasalazin nevű készítményt ízületi bántalmak esetén. Azt vették észre, hogy néhány betegnek, akinek egyébként hasmenése is volt, a **sulphasalazin** mindkét panaszára hatékony

volt (ezek minden bizonnyal olyan, gyulladásoos bélbetegségben is szenvedő betegek lehetnek, akiknek betegségük ízületi gyulladással is járt). A gyógyszer a mai napig alkalmazzuk Salazopyrin néven. Főleg azokban a betegekben hatékony, akiknek a gyulladásoos bélbetegsége a vastagbelet is érinti (majdnem függetlenül attól, hogy colitis ulcerosaról vagy Crohn-betegségről van szó). Dóziisa általában 2-4 gramm (4-8 tablettá/nap) között van, az aktuális helyzettől függően. Érdemes mellé napi 3-5 g fólsvat szedni.

A Salazopyrinnek azonban sajnos számos mellékhatása is van, ezek közül a leggyakoribban az émelygés, hányinger, hasi fájdalom, gyengeség. A mellékhatásokért felelős összetevő leválasztásával alakult ki a **mesalazin** (vagy másképpen 5-aminoszalicilsav; ismertebb néven **5-ASA**). Máig számos formában és dózisban alkalmazzuk, azonban elsősorban colitis ulcerosaban tekintjük hatékonynak. Korábban végzett tanulmányok szerint Crohn-betegségben is jótékony hatású, az újabb, erősebb vizsgálatok szerint Crohn-betegségben csak igen speciális esetekben érdemes eredményt várni az alkalmazásától.

Ma Magyarországon az 5-ASA készítményeket a Pentasa, Salofalk és Xalazin család képviseli.

Előbbi kettőből rendelkezésre áll kúp és klizma (előre csomagolt, egy adagot tartalmazó kis térfogatú beöntés) is. Ezeket a kisereléseket előszeretettel alkalmazzuk colitis ulcerosaban, hiszen a betegség tüneteit leggyakrabban a végbél gyulladása okozza. Elképzelhető, hogy a szájon át bevett készítményeknek, ahhoz, hogy a végbélben hatást fejtsenek ki, át kell jutniuk a csaknem 8 méter hosszú tápcsatornán, hogy végre a hatás helyére érkezzenek. Erre a célra sokkal megfelelőbb kiserelések a kúpok és a klizmák. Érdemes ezeket este, lefekvéskor alkalmazni, és ameddig csak lehetséges a készítményt bent tartani, hogy minél hosszabb időn át érintkezessen a hatóanyag a beteg nyálkahártyával.

Van azonban, aki pont a panaszai miatt (gyakori hasmenés, székelési inger) nem képes ezeket a készítményeket megtartani. Számukra előnyös lehet a különböző szájon át alkalmazható granulátumok szedése. A mellett, hogy ezek jobban elérik a vastagbél végső szakaszát, jóval kényelmesebbek is, hiszen naponta csak egy alkalommal kell őket szedni.

A gyógyszercsoportnak igen kevés mellékhatása van, ezek miatt igen ritkán kell a kezelést felfüggeszteni. Majdnem minden betegnek találunk olyan gyártmányt vagy kiserelést, melyet alkalmazni tud.

A gyógyszer szedése mellett külön kontroll nem szükséges, elegendő az egyébként is ildomos fél éves vérvételek leleteit ellenőrizni.

Budezonid

A budezonid egy különleges tulajdonságú szteroid molekula.

A szteroidok életfontosságú hormonok, melyeket a szervezet maga is termel (a vese felett elhelyezkedő mellékvesében), de nagyon kis mennyiségben és nagyon szabályozott módon. Az orvosi használatra szánt szteroidok ennél jóval durvább beavatkozást jelentenek a szervezet működésében.

A hagyományos szteroidokat a lehető legkisebb dózisban és ideig alkalmazzuk, és lehetőleg minél kevesebb alkalommal, mert súlyos mellékhatásokat okozhatnak.

Ezzel szemben a budenosid egy különleges tulajdonsága miatt vagy egyáltalán nem, vagy alig okoz szteroid mellékhatást. Mindkét szteroid a szájon át a bélrendszerből felszívódik, de a budenosid már a belekben, helyben is elkezd hatni, mert nagyon erősen tud kötődni azokhoz az érzékelő molekulákhoz, melyek a gyulladásos sejteken a gyulladáscsökkentő hatásáért felelősek. Mindkét szteroidféle (a hagyományos és a budenosid is) a belek keringésével a májba kerül. Itt a hagyományos szteroidokkal nem történik semmi, és a máj „méregtelenítési” funkciója nélkül kerül a szervezet többi szövetéhez. A budenosid viszont a májban 95%-ban lebomlik és így a szervezet többi részébe alig jut belőle.

A budezonid rendelkezésre áll tablettá, granulátum és végbélhab formában is.

A tablettás és granulátumos formát általában kúraszerűen alkalmazzuk, csak ritkán kell tovább szedni, mint két hónapon. A granulátumokat napi egy alkalommal, reggel kell bevenni. A tapasztalat azt mutatja, hogy van olyan Crohn-beteg aki, a napi dózis harmadával vagy kétharmad részével tünetmentes. Ilyenkor szoros ellenőrzés mellett a budezonid tablettá alkalmazható két hónapnál hosszabb ideig is – ez a taktikát azonban semmilyen szakmai ajánlás nem javasolja.

Szteroidok

Szteroidokat a szervezetünk is termel, sőt, az élethez elengedhetetlen hatású vegyületekről van szó. Mégis ez az a gyógyszercsoport, amelynek hosszú távú alkalmazását mindennél jobban szeretnénk elkerülni a gyulladásos bélbetegségek kezelése során.

Rövidtávon, ritkán alkalmazva nagyon jó gyulladáscsökkentő gyógyszer lehet, de hosszú időn át, vagy gyakran ismételt adása számos rövid- és hosszú távú mellékhatás és szövődmény kialakulásáért lehet felelős. Ide sorolhatjuk a cukorbetegséget, magas vérnyomást, csontritkulást, az elhízást, de a legnagyobb baj, hogy mindennél jobban hajlamosítanak a fertőző betegségekre, vagy azok szövődményes lefolyására.

Általában akkor alkalmazunk szteroidot, amikor a beteg rosszulléte annyira súlyos, hogy más kezelésre nem reagál. Persze ha már sokadjára, és vagy a legutóbbi szteroid kezeléstől számítva rövid időn belül kell alkalmazni, akkor érdemes elgondolkozni azon, hogy más hatáspontú készítményt kell alkalmazni (immunszupprimáns vagy/és biológiai kezelést).

Ha mégis azt javasolja a kezelőorvos, hogy ehhez a hatóanyag csoporthoz kell nyúlni, akkor a következőket érdemes tudni:

- Általában a kezelés kúraszerű, tehát meghatározott ideig tart. A tüneteket hatékonyan csökkentheti, és a betegek ezért hajlamosak a háziorvossal (aki sajnos pont e gyógyszercsoport felírására jogosult) felírtni a gyógyszert, de ez a súlyos, olykor visszafordíthatatlan mellékhatásokhoz vezet.
- Ha valaki egy évben kétféle, vagy több alkalommal szorul szteroidra, vagy a szedését nem tudja elhagyni, mert a tünetek visszatérnek, akkor azt szteroid függőnek kell tekinteni, és más megoldást kell találni a jóllét fenntartásához.
- Sipolyozó betegségben kifejezetten káros lehet az alkalmazása.

- Csaknem kivétel nélkül a szteroid mellé gyomorsavcsökkentőt és káliumot kell pótolni, a szteroid szedése végéig.
- A szteroidokat reggel, egy dózisban kell bevenni, ha valamiért meg kell osztani a dózist, akkor reggel az összdózis 2/3 részét, míg este az 1/3 részét kell bevenni.
- Érdeemes napi 500mg kalciumot és 2000 NE D-vitamint szedni a szteroid mellé, mert a csontokból erőteljesen fokozza a kalcium kiáramlását.

A dózis ritkán több mint 1 mg/testsúly kilogramm, kimutatott tény, hogy ennél magasabb dózisok csak a mellékhatásokat növelik. Bizonyos munkahelyeken 40mg, máshol 60mg felett adják vénásan.

A dózist (ha már a beteg szájon át szedi) hetente kell kicsivel csökkenteni. A magam gyakorlatában hetente 8 mg-al csökkentem a dózist, majd ha már csak 24 mg-t szed a beteg, akkor áttérünk a heti 4 mg-os csökkentéshez.

A beöntésben vagy kúpban alkalmazott szteroidokra más szabályok vonatkoznak, azok mellékhatásprofilja sokkal kedvezőbb, de ezen szerek alkalmazását is jobb a gasztroenterológussal egyeztetni.

Biológiai kezelés - TNF alfa gátlók

A gyulladásos bélbetegség kezelését a biológiai kezelés forradalmasította. A csoport első képviselője az TNF gátlóknak (=TNF alfa gátlók, anti TNF, TNF inhibitor) nevezett molekulák voltak.

Hogy miért nevezzük ezt a csoportot biológiai kezelésnek?

Korábban a gyógyszereket különböző kémiai vegyületek közül válogatták ki. A szűrési és válogatási folyamat, az állatkísérletek, majd a humán gyógyszervizsgálatok akár egy évtizedig is eltartó hosszú folyamatot képeztek. Ezt követően kémiai módon állították elő a már bizonyítottan hatékony, a szervezet számára mégis testidegen molekulát.

A tudomány fejlődésével feltérképezhető volt a gyulladásos folyamat, annak számos sejtes résztvevőjét és a sejtek közti kommunikációt biztosító molekulát (idegen szóval citokint) ismertünk meg. A biológiai kezelés során ezek ellen, a többnyire fehérjetermészetű jelkövetítő molekulák ellen termelnek egy ellenanyagot, mely maga is fehérje, és biztosan a szervezet is termel hasonló tulajdonságú molekulákat – kisebb mennyiségben. A már kifejlesztett „ellenanyagot” aztán nem kémiai úton, hanem élő organizmusokkal (pld. különböző sejtvonalak vagy baktériumtörzsek) segítségével állítják elő nagy mennyiségben.

Az első olyan molekula, mely ellen biológiai készítményt állítottak elő, a TNF alfa (tumor nekrosis faktor alfa) volt. Ez a molekula a gyulladásos folyamat számos pontján játszik szerepet. A csoport első képviselője az infliximab hatóanyag volt, mely jórészt humán, kis részt egér eredetű fehérjéből áll. A csoport második képviselője az adalimumab molekula, mely teljesen human eredetű. Hatékonyságban alig van különbség, mellékhatás profil is csaknem azonos – kivéve, hogy a teljesen human adalimumab nem okoz allergiás reakciót.

Az infliximabot infúzióban kell beadni. Ez járóbetegként, egy 2 órás infúzió formájában történik, tehát nem kell hozzá kórházba feküdni. Dózisa 5mg/testsúly kilogramm, és mivel 100mg-t tartalmaznak az ampullák, a dózist általában felfelé kerekítjük. Az infúzió maga 250ml-es, tehát egy fél palack infúziós folyadék mennyiségének felel meg.

Az első és második kezelés között 2 hétnek, a második és harmadik között 4 hétnek kell eltelnie (ezt 0., 2. és 6. hétnek is nevezhetjük), majd ha a kezelés hatékony, akkor azt a 14. héten, vagyis 8 hét múlva folytatjuk. Innentől minden kezelés között 8 hétnek kell eltelnie.

Az adalimumab egy bőr alá adható (úgynevezett subcután) injekció, melynek ampullái 40mg-t tartalmaznak. Testsúlytól függetlenül az első alkalommal mindenki 4 ampullát kap (ez 4 db bőr alá adott injekció jelent), majd 2 hét múlva 80mg, majd újabb két hét múlva 40mg, azaz egy injekció következik. Innentől 2 hetente egy injekciót kell kapni. Az ampullákat a beteg haza is viheti, és saját maga is beadhatja. Minden esetben hűtve kell szállítani az injekciót, és otthon is a hűtőben kell tárolni. Általában 2 havi injekciót szoktam felírni, tehát a beteg egyenként 2 injekciót tartalmazó 2 doboz gyógyszert visz haza.

A sikeresnek minősített TNF gátló kúra minimum egy évig tart. Colitis ulcerosaban az egy év eltelte után meg kell szakítani a kezelést – de persze az első aktivitási jelre újra elkezdhető. Crohn-betegségben nincsen ilyen stop-szabály.

A két hatóanyag között vannak olyan kis különbségek, melyek miatt az orvos javasolhatja határozottan az egyik vagy másik hatóanyagot, ez egyénileg változhat. Máskor a betegre bízunk a választást – ilyenkor a betegek főként a beadás módja alapján szoktak dönteni, hiszen van aki nem meri vagy nem tudja megszűrni magát, van aki pedig a vénás kezeléstől tart jobban.

Minkét kezelésről elmondható, hogy kezdetben a betegek mintegy 70%-ánál hatékony, egy év múlva ez a szám 50% körüli, tartós hatékonyságot viszont csak mintegy 30%-ban érünk el.

A kezelés kezdetén mellékhatásra nem nagyon kell számítani. Az akut allergiás reakciók a humán adalimumabbal nem fordulnak elő, az egér komponens is tartalmazó infliximabbal is főleg akkor, ha a kezelést megszakítottuk, majd bizonyos idő múlva (hónapok vagy évek) újraindítottuk. Ilyenkor főként a 2. újrakezdő injekciónál kell óvatosan eljárni. Az allergiás reakciók gyakorisága jelentősen csökkenthető, ha a kezelést nem kell megszakítanunk, illetve ha a biológiai kezelést azathioprinnel kombináljuk. A kombinált kezelés nem csak ebből a szempontból, hanem a hatékonyság szempontjából is előnyös! Bizonyos munkahelyeken az infliximab infúzió előtt kis dózisu szteroidot és antiallergiás készítményt is adnak a későbbi allergia kivédésére.

A TNF gátlók kis mértékben fokozzák a fertőző betegségekre mutatott hajlamosságot, illetve a fertőző betegségek lefolyását súlyosbítják. Ezért ha a biológiai kezelést kapó beteg lázas lesz, vagy más fertőzés tüneteit tapasztalja - azonnal orvoshoz kell fordulnia. Egyidejűleg szedett szteroid kezelés a fertőzéses szövődmények előfordulását megsokszorozzák, ezért ilyen kombinációt csak a kezelő gastroenterológussal történt egyeztetést követően szabad folytatni!

A TNF-gátlókat nem csak gyulladáso bélbetegségben alkalmazzák, hanem gyulladáso ízületi betegségekben és pikkelysömörben is. Furcsa szövődemény, amikor egyik indikációban alkalmazott kezelés a másik indikációnak megfelelő tüneteket provokálnak (például Crohn-betegségben adott TNF

gátló pikkelysömört okoz). Ezekben az esetekben ez az új tünet általában kezelhető, néha azonban fel kell függesztenünk miatta a kezelést.

A TNF gátló kezelésekkel kapcsolatos legnagyobb félelmek a daganatképződéshez kötődnek. Sok betegen történt, évtizedes megfigyelés alapján a klasszikus daganatok előfordulási gyakoriságát önmagában ez a gyógyszercsoport nem fokozza. TNF-gátló és egyidejű azathioprin kezelésben részesülő fiatal férfiak körében nagyon ritkán megfigyeltek egy speciális vérképzőszervi daganatot, mely csaknem minden esetben fatális kimenetelű volt. Ilyen esetből kevesebb, mint 50 van világszerte.