Közös felelősség a gyulladásos bélbetegség diagnosztikájában és kezelésében

Mikor utaljuk a gyulladásos bélbetegséggel kezelt beteget biológiai terápiás centrumba?

Dohos Dóra dr.¹ ■ Erős Adrienn dr.² ■ Szemes Kata dr.^{1,3} ■ Sarlós Patrícia dr.³

¹Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Transzlációs Medicina Intézet, Pécs

²Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Budapest

³Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Központ,

I. Belgyógyászati Klinika, Gasztroenterológiai Tanszék, Pécs

Az idült betegségek, köztük a gyulladásos bélbetegség kezelése összetett feladat, amely a megfelelő technikai feltételek mellett naprakész szaktudással és tapasztalattal rendelkező egészségügyi személyzet együttműködését igényli. Célunk a gyulladásos bélbetegség ellátásának célirányos összegzése volt. Kiemelten foglalkoztunk a korai diagnosztika és szakorvoshoz utalás kérdésével, a korszerű ellátáshoz szükséges, személyre szabott terápia és a célértékre történő kezelés, valamint a biológiai terápiás centrumba utalás szükségességével. Részleteztük továbbá a kompetens és felelősségteljes gondozás ellátószintjeit, és bemutattuk az ellátásban együttműködő multidiszciplináris csoport felépítését is. Az összefoglaló közleményhez a nemzetközi irodalmat és a hazai terápiás protokollokat tekintettük át. A krónikus betegségek gondozásában elengedhetetlen a társszakmák együttműködése. A betegség kezelésében fontos a folyamatosan változó ajánlások, protokollok ismerete és a kompetenciaszintek elfogadása a beteg megfelelő életminőségének elérése és a szövődmények csökkentése céljából.

Orv Hetil. 2021; 162(33): 1311–1317.

Kulcsszavak: gyulladásos bélbetegségek, diagnózis, biológiai terápia, hosszú távú gondozás, multidiszciplináris csapat

Shared responsibility in the diagnosis and treatment of inflammatory bowel disease

When to refer a patient with inflammatory bowel disease to a biological therapy center?

The treatment of chronic diseases, including inflammatory bowel disease, is a complex task that requires the collaboration of health professionals with up-to-date expertise and experience under the appropriate technical conditions. Our aim was to systematically review the management of inflammatory bowel disease. We focused on the issue of early diagnosis and referral to a specialist, the need for personalized therapy and “treat-to-target” concept, and the appropriate timing of referral to a biological therapy center. The levels of competent and responsible care and the structure of a multidisciplinary team were also discussed. For the article, international and Hungarian therapeutic protocols and literature were reviewed. The collaboration of disciplines is essential in the management of chronic diseases. For disease management, it is critical to be up-to-date with changing recommendations, protocols, and to adopt competency levels to achieve a patient’s adequate quality of life and reduce disease complications.

Keywords: inflammatory bowel disease, diagnosis, biological therapy, long-term care, multidisciplinary team

Dohos D, Erős A, Szemes K, Sarlós P. [Shared responsibility in the diagnosis and treatment of inflammatory bowel disease. When to refer a patient with inflammatory bowel disease to a biological therapy center?]. Orv Hetil. 2021; 162(33): 1311–1317.

(Beérkezett: 2021. január 18.; elfogadva: 2021. február 4.)

Rövidítések

CDAI = (Crohn's disease activity index) a Crohn-betegség aktivitási indexe; CI = (confidence interval) konfidenciaintervallum; CRP = C-reaktív protein; ECCO = (European Crohn's and Colitis Organisation) Európai Crohn és Colitis Társaság; IBD = (inflammatory bowel disease) gyulladásos bélbetegség; IL = interleukin; MR = (magnetic resonance) mágneses magrezonancia; OR = (odds ratio) esélyhányados; PDAI = (perianal disease activity index) perianalis betegség aktivitási indexe; SES-CD = (simplified endoscopic activity score for Crohn's disease) egyszerűsített endoszkópos Crohn-betegség-aktivitási index; TNF = tumor nekrozis-faktor; UCeIS = (ulcerative colitis endoscopic index of severity) endoszkópos colitis ulcerosa súlyossági index

A krónikus betegségben szenvedők kezelése élethosszig tartó folyamat, amely megfelelő együttműködést és tudást igényel a betegtől és a kezelőorvostól egyaránt. A gyulladásos bélbetegség (IBD) a béltraktus relapsusokkal jellemezhető, krónikus gyulladásos állapota. Két fő megjelenési formája a Crohn-betegség és a colitis ulcerosa. Elengedhetetlen elvárás, hogy a gondozásban részt vevő szakorvosok ismerjék a betegség természetét és a kezelésre vonatkozó naprakész szakmai ajánlásokat. Ugyanakkor azt is fel kell ismernie a gondozó szakorvosnak, ha az adott rendelőintézeti/kórházi keretek között a beteget már nem tudja tovább gondozni. Fontos szempont továbbá az is, hogy a gondozó orvos tisztában legyen saját szakmai tudásának határaival és korlátaival.

Jelen összefoglalónk részben megerősítést kíván nyújtani azon gasztroenterológus kollégáknak, akik a szakmai ajánlásoknak megfelelően gondozzák betegeiket, ugyanakkor rávilágít azon sarkalatos pontok felismerésére, amelyek az IBD-vel kezelt betegek továbbküldését, szükség esetén biológiai centrumba irányítását teszik indokolttá.

A korai diagnózis felállítása

Számos közös tulajdonság mellett a Crohn-betegség és a colitis ulcerosa jelentős patológiai, morfológiai és tünet-tani eltéréseket mutat. Elsősorban Crohn-betegségben jellemző – a sokszor nem specifikus tünetek miatt – a diagnózis felállításának késlekedése, ami a tünetek megjelenésétől kezdődően akár éveket jelenthet. A diagnosztikus késlekedés egyrészt magától a betegtől függ („betegfüggő késedelem”). Ez jelenti a tünetek megjelenésétől az ellátás igénybevételéig eltelt időt. Az „orvosfüggő késedelem” alatt az ellátás igénybevételétől a diagnózis felállításáig eltelt időszakot értjük [1]. A diagnózis korai felállításában segíthet a *Danese és mtsai* által létrehozott, úgynevezett „red flag” index (a vörös, veszélyt jelző zászló hasonlóságára), amely az alarmizáló tünetekhez társított pontosítási rendszerrel elsősorban az alapellátásban dolgozó kollégák számára jelent szakmai támpontot (1. ábra). Amennyiben a beteg kórelőzményére, családi anamnézisére és panaszaira adható pontszám összesített

1. Nem gyógyuló vagy komplex perianalis fistula vagy tályog, vagy egyéb perianalis laesio (kivéve aranyér): 5 pont
2. Elsőfokú IBD-s beteg a családban: 4 pont
3. Fogyás az elmúlt 3 hónapban (testtömeg >5%): 3 pont
4. Krónikus hasi fájdalom (>3 hónap): 3 pont
5. Éjszakai hasmenés: 3 pont
6. Hőemelkedés az elmúlt 3 hónapban: 2 pont
7. Étkezés után 30–45 perccel jelentkező hasi fájdalom hiánya (főleg zöldsfogyasztást illetően): 2 pont
8. Hiányzó rectalis sürgető inger („urgency”): 2 pont

1. ábra

A „vörös zászló” index. Ha az összpontszám ≥ 8 , a Crohn-betegség gyanúja megalapozott, mielőbbi gasztroenterológiai szakvizsgálat javasolt [2]

IBD = gyulladásos bélbetegség

értéke ≥ 8 , akkor a Crohn-betegség gyanúja megalapozott. Az index alkalmazásával lehetőség nyílik a Crohn-betegek hatékony elkülönítésére a nem Crohn-betegektől (például az irritábilisbél-szindrómás betegektől) és ezáltal a korai, szakorvoshoz történő beutalásra [2]. Az index gyakorlati alkalmazása mellett fontos megemlíteni, hogy az alapellátásban dolgozó kollégák is kérhetnek betegeiknek székletkalprotektin-vizsgálatot (jelenleg önköltséges vizsgálat!), amely szintén segíti a korai diagnózist és a célzott szakorvosi vizsgálatok mielőbbi elindítását.

Az IBD-ben szenvedők gasztroenterológiai kivizsgálásának fókuszában a betegség aktivitásának, kiterjedésének és prognózisának, valamint a már jelen lévő szövődményeknek a felmérése áll [3]. Jellegzetes panaszok (például véres-nyákos széklet, hasi fájdalom, tenesmus, fogyás) és emelkedett szintű gyulladásos markerek megléte esetén ileocolonoscopiát javasolt végezni szövettani mintavételezéssel az IBD lokalizációjának, viselkedésének és súlyosságának megítélésére. Felső tápcsatornai panaszok (például hányinger, dyspepsia, hányás) esetén a felső pánendoszkópiát is el kell végezni [3]. A radiológiai képalkotó módszerek közül a vékonybél-érintettség megítélésére az MR-enterográfia preferált. Az IBD vonatkozásában a C-reaktív protein (CRP) és a kalprotektin a leginkább vizsgált biomarkerek: alkalmazásuk segíti a differenciáldiagnosztikát, a terápiára adott válasz nyomon követését és a relapsus észlelését [4]. A CRP értékekor fontos figyelembe venni, hogy negatív prediktív értéke alacsony, tehát a normális CRP-érték nem zárja ki az IBD lehetőségét. A széklet kalprotektinszintje elsősorban a vastagbél gyulladásos aktivitásával korrelál, a vékonybél-érintettség kimutatásában kevésbé megbízható [5]. A székletbiomarkerek, mint például a kalprotektin, specifikusabb mutatói a bélgyulladásnak a szérummarkerekhez képest, de nem helyettesíthetik az egyéb vizsgálatokat [6]. Egyes extraintestinalis manifesztációk felismerése a betegség utánkövetésének menetét alapjaiban megváltoztatják, gondoljunk csak például a társuló primer szklerotizáló cholangitis miatti évenkénti colo-

2. ábra

A gyulladásos bélbetegség diagnosztizálásának és a kezelés megkezdésének optimális időintervalluma a szövődmények megjelenése előtt az ún. „ablakperiódusban”, a progressió mérséklése és megelőzése céljából [13]

CDAI = a Crohn-betegség aktivitási indexe; CRP = C-reaktív protein

noscopos ellenőrzésekre. A betegellátás során javasolt betegségaktivitási index alkalmazása (Crohn's disease activity index, CDAI; perianal disease activity index, PDAI; parciális Mayo-pontrendszer) [7–9]. Az endoszkópos pontrendszerek használata szintén az objektív összehasonlítást segíti (például simplified endoscopic activity score for Crohn's disease, SES-CD; ulcerative colitis endoscopic index of severity, UCEIS; Mayo-pontrendszer) [10–12]. Már a betegség korai szakaszában, a diagnózis felállításakor fontos felismerni az egyéni szakmai kompetencia határait, ugyanis az elégtelen, hiányos ismeretek számos nem kívánt következményhez vezethetnek.

Amellett, hogy az adekvát ellátás egyik legfontosabb eleme az időben történő beutalás és a pontos diagnózis-felállítás, hangsúlyozni kell a betegség korai szakaszában az ún. ablakperiódus jelentőségét. Ebben a kb. 1,5–2 éves időszakban még minimális a maradandó bélkárosodás, elsősorban a gyulladásos eltérések dominálnak [13] (2. ábra). Jelen tudásunk szerint az ablakperiódus intervallumában felállított diagnózis és megkezdett kezelés lehetőséget nyújt a szöveti károsodás minimalizálására, a műtéti beavatkozások csökkentésére és a progressió mérséklésére [13, 14]. *Nguyen és mtsai* 177 beteg esetében vizsgálták az IBD-hez asszociált szövődmények (perianalis érintettség, bélszűkület, műtét, fistula, tályog, perforáció) és a diagnózisig eltelt idő kapcsolatát [15]. A diagnózisig eltelt idő Crohn-betegségben hosszabb volt, mint colitis ulcerosa esetén (medián 9,5 hónap vs. 3,1 hónap, $p < 0,001$). Crohn-betegségben az ileum érintettsége pozitívan, míg a véres széklet jelenléte negatívan korrelált a hosszú diagnosztikus idővel. Azon betegek, akiknél a diagnózis felállítása hosszabb időt vett igénybe (>26 hónap), nagyobb eséllyel szenvedtek komplikációktól, például sipoly, tályog, perforáció (OR: 8,22; CI: 1,77–38,20; $p = 0,007$) és bélszűkulettektől (OR: 8,96; CI: 1,63–49,19; $p = 0,012$), mint a rövid diagnosztikus idővel rendelkező társaik (≤ 4 hónap) [15]. A diagnózis késlekedéséhez társuló emelkedett komplikációs rátát, a

megnövekedett műtéti igényt (OR: 1,96; CI: 1,07–3,65; $p = 0,03$) és a bélszűkület kialakulását (OR: 3,38; CI: 1,66–7,2; $p < 0,01$) *Zaharie és mtsai* is megerősítették 1196 beteg adatainak elemzésével [16].

A kezelési protokollok ismerete

A betegség diagnosztizálását követően a mindenkor érvényben lévő kezelési protokollnak megfelelően indítunk terápiát (3. ábra). Terápiás döntéseinket az Európai Crohn és Colitis Társaság (ECCO) folyamatosan megújuló ajánlásai és a hazai útmutatók segítik. Alapelveknek tekinthető az „akcelerált, step-up” kezelési mód, amely röviden a konvencionális terápiák (az elősorban colitis ulcerosában hatékony aminoszalicilátok, valamint mindkét betegségben indikált lokális és szisztémás hatású szteroidok, immunszuppresszív szerek) lépcsőzetes alkalmazását jelenti a lehetőségek kimerüléséig. Tekintettel az ablakperiódus behatárolt voltára, időben fel kell ismerni, ha egy kezelési mód nem hozza meg az elvárt eredményt, és ez továbblépésre ad okot. A hagyományos kezelésre nem reagáló, szteroid- és/vagy immunszuppresszív kezelésre rezisztens vagy intoleráns és szteroiddependens középsúlyos/súlyos IBD esetén biológiai terápia bevezetése indokolt, amellyel tartós remisszió és megfelelő életminőség érhető el. Akut, terápia-rezisztens Crohn-betegség esetén (4 heti teljes dózisú szteroidra nem reagáló beteg, CDAI >300) vagy súlyos, fulmináns, 5 napos intravénás szteroidkezelésre nem reagáló colitis ulcerosában, amennyiben a colectomia szükségessége fenyeget, az immunszuppresszív terápia megkezdésére nincs idő, hiszen a készítmények 8–12 hét alatt érik el terápiás hatásukat. Ebben az esetben is biológiai terápia bevezetése indokolt (ún. „top-down” kezelés).

Biológiai terápia adására Magyarországon olyan kijelölt terápiás centrumok jogosultak, amelyek rendelkeznek a szükséges szakmai, személyi és tárgyi feltételekkel

3. ábra

Mikor utaljuk a beteget biológiai terápiás központba? Kompetenciaszintek a gyulladásos bélbetegséggel kezelt betegek diagnosztikájának felállításában, kezelésében és a gondozás során. Ha bizonytalanság mutatkozik a diagnózis vagy a kezelési protokollok ismeretének szintjén, illetve ha terápiarezisztens állapot áll fenn, a beteg referálása/átadása javasolt biológiai terápiás centrumba

CDAI = a Crohn-betegség aktivitási indexe; EIM = extraintestinalis manifesztáció; MDT = multidiszciplináris team; T2T = célértékre történő kezelés („treat-to-target”)

a biológiai terápiát igénylő betegek ellátására [17]. A készítményválasztásra vonatkozóan az aktuális finanszírozási protokollokat a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő Speciális Finanszírozási Főosztálya teszi közzé. Az utóbbi években örömteli előrelépések történtek újabb biológiai terápiák elérhetősége irányában (például az anti-TNF-alfa-készítmények hatástalansága vagy hatásvesztése esetén alkalmazható másodvonalban/harmadvonalban a bélszelektív vedolizumab vagy az IL12/23 gátló usztekimumab) [18]. A gyógyszerpiacon lévő biológiai terápiák mellett – a szabadalmi jog lejártát követően – biohasonló („bioszimiler”) készítmények is megjelentek, amelyek a könnyebb és olcsóbb hozzáférhetőség következtében jelentős piaci versenyt alakítottak ki. Ennek megfelelően folyamatosan változik a támogatott készítmények listája.

A célértékre történő kezelésnek és a gyulladásos bélbetegségben szenvedők kompetens gondozásának szemlélete

Számos krónikus betegségben hatékonyan bizonyult a célértékre történő kezelés (például cukorbetegségben, vérnyomásértékek hypertóniában). Az új irányelveknek

megfelelően IBD-ben is javasolt a személyre szabott („treat-to-target”) elvet követni. IBD-ben célul tűzhető ki a klinikai és a szteroidmentes remisszió elérése mellett az endoszkópos nyálkahártya-gyógyulás, a normáltartományban lévő CRP, a normális székletkalprotektin [19] (1. táblázat). Crohn-betegségben a transmuralis gyulladás, colitis ulcerosában a hisztológiai remisszió elérésének jelentősége még további kutatás tárgyát képezi.

Az IBD-betegek rendszeres gasztroenterológiai ellenőrzése során, a betegségaktivitás nyomon követésén kívül fontos szólni a gondozáshoz szükséges háttér meglétéről. Egy IBD-centrumban történő beteggondozás során rendelkezésre állnak a teljes körű ellátáshoz szükséges feltételek, ahol gyakorlott és hozzáértő csapat, a multidiszciplináris csoport dolgozik együtt [20] (4. ábra). A megfelelő szakmai és tárgyi infrastruktúrával rendelkező multidiszciplináris csoporton alapuló betegellátás optimalizált, betegközpontú ellátást biztosít [21]. Az IBD multidiszciplináris csoport tagja a gasztroenterológus, a sebész, a patológus, a radiológus, az IBD-nővér és a dietetikus. Újabban Magyarországon is egyre több centrumban érhető el a speciálisan az IBD ellátására képzett nővér, aki összekötő kapcsolatot jelenthet a beteg és az ellátó egészségügyi személyzet között. A gyermek-

1. táblázat Ajánlás a Crohn-betegség és a colitis ulcerosa kezelési stratégiájának meghatározásához: a STRIDE-kritériumok (Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease) [19]

	Crohn-betegség	Colitis ulcerosa
Klinikai cél	Hasi fájdalom enyhülése, rendezett széklet-habitus*	Rectalis vérzés megszűnése, normális széklet-habitus*
	Aktív betegség során 3 havonta javasolt értékelni	Aktív betegség során 3 havonta javasolt értékelni
Endoszkópos cél	Fekélygyógyulás	Fekélyek hiánya (optimális Mayo 0 pont, de minimum Mayo 1 pont)
	Aktív betegség során endoszkópos ellenőrzés 6–9 havonta szükséges	Aktív betegség során endoszkópos ellenőrzés 3 havonta szükséges
Hisztológiai cél	Elegendő bizonyíték hiányában jelenleg nem cél**	
Képkalkotó cél	A gyulladás mértékének csökkenése a nehezen vagy nem megítélhető bélszakaszokon***	Jelenleg nem cél**
Laboratóriumi cél	A biomarkerek normalizálódása jelenleg nem cél, de kiegészítő elemei a kezelésnek. A CRP és a székletkalprotektin használható monitorozásra, magas érték esetén endoszkópos értékelés indokolt**	

*A betegek egyéni panaszait is figyelembe kell venni!

**Az ajánlás 2015-ben jelent meg.

***A nyálkahártya gyógyulásának megítélésére az endoszkópia bármely képkalkotó módszernél sokkal pontosabb, azoknál a Crohn-betegknél azonban, akiknél a colonoscopy eredménye nem értékelhető, keresztmetszeti képkalkotó vizsgálatok ajánlhatók.

CRP = C-reaktív protein

gyógyász-gasztroenterológus jelenléte a tranzíció időszakában nélkülözhetetlen [22, 23]. Az extraintestinalis manifesztációk és a kezelés következtében kialakuló mellékhatások miatt (például az aminoszalicilátok nephrotoxicitása, az anti-TNF-szerek másodlagos autoimmun betegséget kiváltó képessége) számos társszakma bevonása is indokolt lehet a gondozás során. A multidiszciplináris csoporttagok együttes tudása és tevékenysége képes biztosítani a IBD-betegek megfelelő minőségű ellátását. Szerencsére már hazánkban is egyre több, nagyobb volumenű IBD-centrumban megszervezésre kerültek az onkoteamokhoz hasonlóan az IBD multidiszciplináris csoportok. A multidiszciplináris csoport különböző ellátóhelyek között is megvalósulhat azáltal, hogy a szakorvos kolléga felismeri kompetenciája és lehetőségei határát a saját ellátóintézményében, és konzultál nagyobb tapasztalattal rendelkező vagy az IBD tekintetében nagyobb betegforgalommal dolgozó intézménnyel és a társszakmákkal.

Az IBD komplex betegség, kezelése és gondozása felkészült, egymással jól kommunikáló multidiszciplináris

2. táblázat Az alapellátó feladatköre a gyulladásos bélbetegséggel kezelt páciensek gondozása során [24]

Az IBD-vel kapcsolatos szövődmények monitorozása/kezelése	
Csontritkulás	
Vas-, B ₁₂ -, folsavhiány	
Tápláltsági állapot (diéta, szuportív terápia)	
Szív- és érrendszeri betegségek	
Daganatos betegségek	
Preventív gyógyászat	
Oltások (évente influenza-, 5 évente <i>Pneumococcus</i> -vakcináció)	
Nőgyógyászati ellenőrzés	
Dohányzástól leszoktató programok	
Bőrgyógyászati kontroll	
A pszichoszociális tényezők kezelése	
Szexuális egészség	
Reproduktív egészség	
Pszichés egészség	
A gyógyszer-adherencia ellenőrzése	
Az IBD-relapsus és/vagy az akut súlyos colitis gyors felismerése	
A gyógyszeres kezelés mellékhatásainak monitorozása	
Szulfaszalin	6 havonta vesefunkció-ellenőrzés, folsavpótlás
Meszalazin	6 havonta vesefunkció-ellenőrzés (nephropathia)
Szisztémás szteroidok	Vércukor, lipidek ellenőrzése, vérnyomásmérés, kalcium- és D-vitamin-pótlás, szemészeti vizsgálat, DEXA
Azatioprin	<i>Vérvétel:</i> vérkép, májenzimek, vesefunkció, lipáz (az első 2 hónapban hetente, később max. 3 havonta, illetve láz, vérzés, rosszabbodás esetén azonnal) <i>Védőoltások</i> (influenza, <i>Pneumococcus</i>) <i>Bőrgyógyászati vizsgálat</i> (évente): nem melanomás bőrrák, napfény elleni védelem <i>Nőgyógyászati vizsgálat</i> (évente): cervixcitológia, HPV-oltás, fogamzásgátlás <i>Gyógyszer-interakciók</i> (Milurit)
Biológiai terápia	Alapvetően szakambulancia feladata (3 havonta vérvétel, 6 havonta mellkasröntgen, évente hatékonyság-ellenőrzés)
Az IBD-vel nem kapcsolatos társbetegségek kezelése (gyógyszer-interakciók!)	

DEXA = kettős energiájú röntgensugár-elnyelődés; HPV = humán papillomavírus; IBD = gyulladásos bélbetegség

csapatot igényel. Ideális esetben a gondozó gasztroenterológus és a családorvos egymást kiegészítve végzi az IBD-vel diagnosztizált betegek hosszú távú ellátását. A családorvos szerepe az IBD-ben szenvedő páciensek gondozásában kiterjed a gyógyszer-mellékhatások ellenőrzésére, a betegség komplikációinak megelőzésére, a táplálkozási tanácsadásra és a pszichológiai támogatásra is, valamint a segítségnyújtásra a dohányzástól való leszokásban. Fontos, hogy a családorvos, aki régebb óta ismeri a beteget, és többször találkozik a beteggel a gondozás során, szintén tudatosítsa a betegben a tartós, hosszú távú gyógyszeresedés fontosságát. A gondozás során a proaktív szemlélet kerüljön előtérbe (például oltások, nőgyógyászati és bőrgyógyászati ellenőrzés, osteodenzitometria!) (2. táblázat) [24].

4. ábra

A multidiszciplináris csoport összetétele: a gyulladásos bélbetegséggel kezelt páciensek gondozásában szerepet játszó szakorvosok, rezidensek és szakképzett egészségügyi dolgozók csoportja [21]

MDT = multidiszciplináris team

Láttuk, hogy a korai diagnózis és a korán elkezdett kezelés elmulasztása milyen negatív következményekkel járhat. Ugyanilyen káros lehet a terápiarezisztens állapotok fel nem ismerése. Az elterjedt „step-up” kezelési stratégia során a beteg általában végigjárja a terápiás lépéseket a biológiai terápia indikációjához. Egyre több bizonyíték van azonban arra, hogy még az immunszuppresszív készítmények hatásvesztése előtt, mérsékelt vagy súlyos Crohn-betegségben a korán bevezetett biológiai terápia előnyösebb, mivel mérsékli a betegségprogressziót (szűkület, perforáció, csökkent életminőség), és jobb válaszkészséget eredményez [25, 26]. A hagyományos „step-up” kezelési stratégiával ellentétben a korai kombinációs kezeléssel (immunszuppresszív + biológiai terápia) szintén hamarabb érhető el remisszió Crohn-betegben [27]. Colitis ulcerosában ezzel kapcsolatban kevesebb adat áll rendelkezésre [26].

Jelen tudásunk szerint, a súlyos, komplikált vagy terápiarefrakter IBD-betegek számára a legkompetensebb gondozás a magasabb progresszivitású IBD-centrumokban tud megvalósulni. Nem lehet eléggé hangsúlyozni a diagnózis késlekedésének és a nem megfelelően/nem kellő időben megválasztott terápiának a káros hatásait. Az ablakperiódus nyújtotta időintervallum elmulasztásával emelkedik a súlyosabb szövődmények, a komplikációk és a műtétek száma [2]. Megfelelő tapasztalat hiányá-

ban a betegeket egy, az IBD ellátásában kompetens intézménybe javasolt irányítani. Ezekben a specializált ellátóközpontokban lehetőség van a szakmai ajánlásoknak megfelelő protokollok alkalmazására, és rendelkezésre áll a gondozáshoz szükséges humánerőforrás és eszközpark.

A krónikus betegek kezelése a betegségek összetettségéből és idült lefolyásából adódóan a különböző társ-szakmák szoros, támogató együttműködését igényli. A közös felelősség szemlélete képes a betegek életminőségét és az ellátás színvonalát egyidejűleg javítani, valamint az egészségügyre rótt terheket csökkenteni.

Anyagi támogatás: A közlemény a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH, szerződés száma: FK_132834) támogatásával készült (S. P.).

Szerzői munkamegosztás: A koncepció kidolgozása: S. P. Adatgyűjtés: D. D., S. P. Az alkalmazott módszerek kiválasztása: S. P., Sz. K. Vizualizáció, az eredmények megjelenítése: D. D., S. P. Projektadminisztráció: D. D., S. P., E. A. A kézirat megszövegezésében mindegyik szerző részt vett. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] Schoepfer A, Vavricka S. The 'Red Flag Instrument' for early detection of Crohn's disease: is it ready for clinical practice? *J Crohns Colitis* 2015; 9: 597–598.
- [2] Danese S, Fiorino G, Mary JY, al. Development of Red Flags Index for early referral of adults with symptoms and signs suggestive of Crohn's disease: an IOIBD initiative. *J Crohns Colitis* 2015; 9: 601–606.
- [3] Maaser C, Sturm A, Vavricka SR, et al. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. *J Crohns Colitis* 2019; 13: 144–164.
- [4] Sands BE. Biomarkers of inflammation in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2015; 149: 1275–1285.e2.
- [5] Simon EG, Wardle R, Thi AA, et al. Does fecal calprotectin equally and accurately measure disease activity in small bowel and large bowel Crohn's disease? A systematic review. *Intest Res* 2019; 17: 160–170.
- [6] Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P. Laboratory markers in IBD: useful, magic, or unnecessary toys? *Gut* 2006; 55: 426–431.
- [7] Best WR, Beckett JM, Singleton JW, et al. Development of a Crohn's disease activity index. National cooperative Crohn's disease study. *Gastroenterology* 1976; 70: 439–444.
- [8] Irvine EJ. Usual therapy improves perianal Crohn's disease as measured by a new disease activity index. McMaster IBD Study Group. *J Clin Gastroenterol*. 1995; 20: 27–32.
- [9] Lewis JD, Chuai S, Nessel L, et al. Use of the noninvasive components of the Mayo score to assess clinical response in ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2008; 14: 1660–1666.
- [10] Daperno M, D'Haens G, Van Assche G, et al. Development and validation of a new, simplified endoscopic activity score for Crohn's disease: the SES-CD. *Gastrointest Endosc*. 2004; 60: 505–512.
- [11] Travis SP, Schnell D, Krzeski P, et al. Reliability and initial validation of the ulcerative colitis endoscopic index of severity. *Gastroenterology* 2013; 145: 987–995.
- [12] Schroeder KW, Tremaine WJ, Ilstrup DM. Coated oral 5-aminosalicylic acid therapy for mildly to moderately active ulcerative colitis. A randomized study. *N Engl J Med*. 1987; 317: 1625–1629.
- [13] Colombel JF, Narula N, Peyrin-Biroulet L. Management strategies to improve outcomes of patients with inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology* 2017; 152: 351–361.e5.
- [14] Torres J, Billioud V, Sachar DB, al. Ulcerative colitis as a progressive disease: the forgotten evidence. *Inflamm Bowel Dis*. 2012; 18: 1356–1363.
- [15] Nguyen VQ, Jiang D, Hoffman SN, al. Impact of diagnostic delay and associated factors on clinical outcomes in a U. S. inflammatory bowel disease cohort. *Inflamm Bowel Dis*. 2017; 23: 1825–1831.
- [16] Zaharie R, Tantau A, Zaharie F, al. Diagnostic delay in Romanian patients with inflammatory bowel disease: risk factors and impact on the disease course and need for surgery. *J Crohns Colitis* 2016; 10: 306–314.
- [17] InforMed. Biological therapy centers. [Biológiai terápiás centrumok.] Available from: www.informed.hu/ibdambulancia/centrumok/biologiai-terapias-centrumok-171049.html?fbclid=IwAR25gLN6sXT78E3vFN0fA_so0_4x3VfCM8mAW5UyZhbYOfN_kRJb6atxkA [accessed: February 3, 2021]. [Hungarian]
- [18] Decree No. 31/2010 (V. 13.) of the Ministry of Health on the regulation on financing procedures. [31/2010. (V. 13.) EüM rendelet a finanszírozási eljárásrendekről.] Available from: <https://net.jogtar.hu/jogszabaly?docid=a1000031.eum> [accessed: February 3, 2021]. [Hungarian]
- [19] Peyrin-Biroulet L, Sandborn W, Sands BE, et al. Selecting therapeutic targets in inflammatory bowel disease (STRIDE): determining therapeutic goals for treat-to-target. *Am J Gastroenterol*. 2015; 110: 1324–1338.
- [20] Kemp K, Dibley L, Chauhan U, et al. Second N-ECCO consensus statements on the European nursing roles in caring for patients with Crohn's disease or ulcerative colitis. *J Crohns Colitis* 2018; 12: 760–776.
- [21] Lamb CA, Kennedy NA, Raine T, et al. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut* 2019; 68(Suppl 3): s1–s106. [Erratum: *Gut* 2021; 70: 1.]
- [22] Erős A, Soós A, Hegyi P, et al. Spotlight on transition in patients with inflammatory bowel disease: a systematic review. *Inflamm Bowel Dis*. 2020; 26: 331–346.
- [23] Otto C, Tárnok A, Erős A, et al. Planned transition of adolescent patients with inflammatory bowel disease results in higher remission rates. *J Pediatr Nurs*. 2019; 45: 62–66.
- [24] Magyar A. (ed.) Gastroenterology in general practice. [Gaszterológia a háziorvosi gyakorlatban.] Springermed Kiadó, Diósd, 2019. [Hungarian]
- [25] Rubin DT, Ulusu O, Sederman R. Response to biologic therapy in Crohn's disease is improved with early treatment: an analysis of health claims data. *Inflamm Bowel Dis*. 2012; 18: 2225–2231.
- [26] Berg DR, Colombel JF, Ungaro R. The role of early biologic therapy in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2019; 25: 1896–1905.
- [27] D'Haens G, Baert F, van Assche G, et al. Early combined immunosuppression or conventional management in patients with newly diagnosed Crohn's disease: an open randomised trial. *Lancet* 2008; 371: 660–667.

(Sarlós Patrícia dr.,
Pécs, Ifjúság útja 13., 7624
e-mail: sarlos.patricia@pte.hu)