



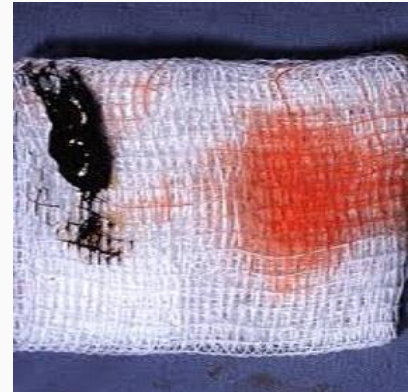
Cseh Áron

# Véres széklet, IBD

*Semmelweis Egyetem, I. sz. Gyermekklinika*

# Gasztrointesztinális vérzés

- Csoportjai
  - Felső GI - meléna: nyelőcső, gyomor, patkóbél
  - Alsó GI - hematokézia: vékony- és vastagbelekből
- Okai
  - Minden életkor: **infekció**
  - Csecsemőkor: **allergiás kolitisz**
  - Kisdedkor: **obstipáció/fisszúra és polip**
  - Iskoláskortól: **IBD**



<1 hó	1 hó – 2 év	2 – 6 év	6-18 év
<p>Lenyelt anyai vér</p> <p><b>Fisszúrák</b></p> <p>Nekrotizáló enterokolitisz (NEC)</p> <p>Malrotáció és volvulus</p> <p>Hirschsprung kór és enterokolitisz</p> <p><b>Koagulopátia</b></p> <p>Felső GI vérzés gyors passzázzsal</p> <p>Vaszkuláris malformáció</p> <p>Gyomor vagy nyombélfekély</p> <p>Bélkettőzet</p>	<p><b>Anális fissúra (szilárd és tej bevezetésénél)</b></p> <p>Invagináció</p> <p>Infekció</p> <p>Meckel divertikulum</p> <p><b>Tej vagy szója allergia indukálta allergiás kolitisz</b></p> <p>Limfonoduláris hiperplázia (ételallergia?)</p> <p>Bélkettőzet</p> <p>Koagulopátia</p>	<p><b>Anális fissúra (szobatisztaság)</b></p> <p>Invagináció</p> <p>Meckel divertikulum</p> <p>Infekció (Salmonella, Shigella, Yersinia, Campylobacter, E. Coli, Clostridium diff., CMV)</p> <p>Hemolitikus urémiás szindróma (HUS)</p> <p>Henoch-Schönlein purpura (HSP, IgA vaszkulitisz)</p> <p><b>Juvenilis polipok</b></p>	<p><b>Anális fissúra (iskolába menetel)</b></p> <p>Henoch-Schönlein purpura (HSP)</p> <p>Meckel divertikulum</p> <p>Infekció</p> <p>Juvenilis polipok</p> <p>Aranyerek</p> <p><b>Gyulladásos bélbetegség (IBD)</b></p>

## Ami nem az

- **Ételek** (cékla, áfonya, zselatin, színezék, édesgyökér, puncs, piros cukorka, spenót, görögdinnye, paradicsom)
- **Gyógyszerek** (bizmut, vas, rifampin)
- **Más eredetű vérzés** (episztaxis, hemoptísis, menzesz, gingivitisz, tonzillektómia)
- **Egyéb** (anyai rhagad, Münchausen szindróma)
- **Álnegatív:** C-vitamin, kontaminált vékonybél szindróma

WHEN YOU THINK YOU ARE  
DYING OF INTERNAL BLEEDING,  
PLEASE REMEMBER THAT YOU  
ATE BEETROOT YESTERDAY

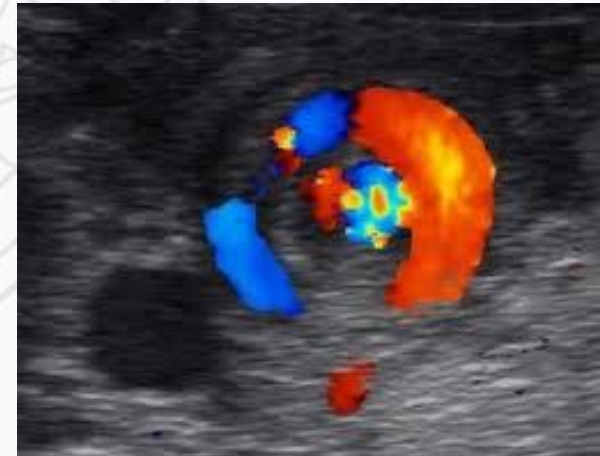
# Invagináció, intussuszcipció

- 2 hó – 2 év között, periodikus görcsös hasi fájdalom, esetleg véres széklet
- Gasztroenteritisszel összekeverhető, kiváltó ok lehet
- Röntgen és ultrahang döntő, kokárda jel
- Dezinvasináció lehetséges, de vezérpont!



# Malrotáció, volvulus

- Újszülöttben epés vagy nem epés hányás, feszes has, véres széklet
- 50%-ban az első élethónapban jelentkezik, ritkán később epizódikus rohamokban hányás és hasi fájdalommal
- Gyors diagnosztika örvény-jel, felső passzázs vagy irrigoszkópia
- Műtét devolváció, rezekció?



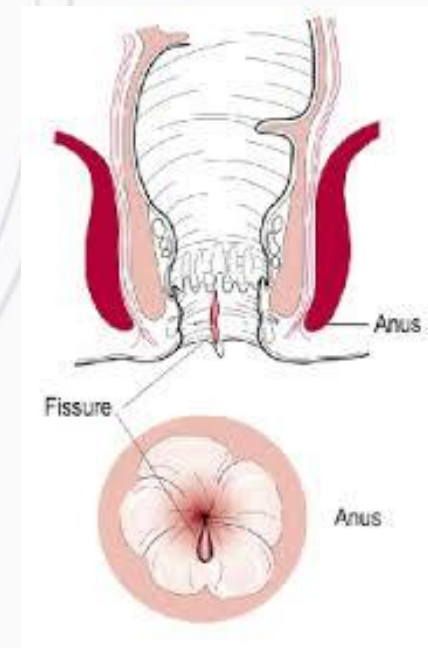
# Gasztroenteritisz

- Többnyire vírusos, Noro- és Rotavírus
- 6-18 hónap, évi 1,3 millió haláleset <5 éves kor
- Terápia célja a folyadék- és ionpótlás
  - ORF (AAP, ESPGAN, WHO)
  - Zink (<5 év, WHO)
  - Probiotikum (*Lactobacillus rhamnosus* GG és *Saccharomyces boulardii*)
  - Vakcináció (RotaTeq)
  - Antibiotikum (metronidazol – Clostridium Giardia, tetraciklin és doxiciklin – kolera)
  - Diéta nem szükséges (laktóz?)



# Obstipáció

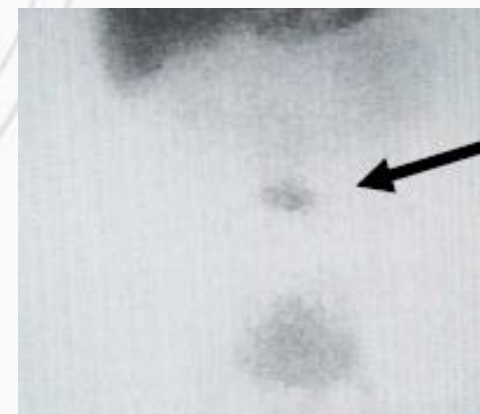
- 2 év felett a leggyakoribb akut hasi beutalás ok
- Heti 3 székletnél kevesebb (de anyatejes!), enkoprézis, tenezmus,
- Fizikálisan RDV elengedhetetlen, szigmatáji szkibalák, 0 vagy 12 óránál skintag esetleg fissura
- Diéta, hashajtás, ritkán beöntés





# Meckel divertikulum

- 2 hónapos kor felett fiúknál gyakran fájdalommentes véres széklet
- Invaginációval együtt, 60-100 cm-re az ileocecalis billentyűtől
- Diagnózis szcintigráfiával (60%-os szenzitivitás)
- Sebészeti terápia



# Hemolítikus urémiás szindróma

- Anémia, thrombocitopénia, akut veseelégtelenség
- Véres hasmenés és colon érintettség Shiga-toxin termelő E. Coli (EHEC), Shigella miatt (pneumococcus!)
- Diagnózis laborok, fragmentocytá, komplement
- Terápia dialízis, ferezis, esetleg plazma, szteroid



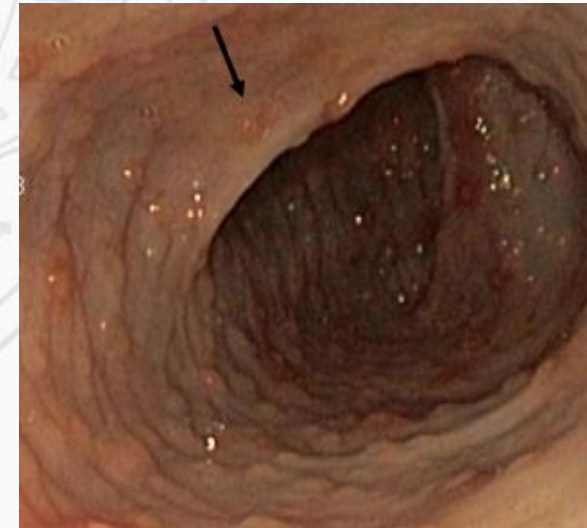
# Schönlein-Henoch purpura

- 5 éves kor után, gyakran vírusinfekció következményeként
- Purpurák először a farpofákon, majd lábon, ízületeken
- Hasi fájdalom, invaginációval, véres széklettel
- Kezelés véres széklet vagy vizelet esetén szteroid?



# Allergiás kolitisz

- Csecsemőkori véres széklet: fisszúra, infekció kizárása után, megfelelő K-vitamin profilaxis
- Csecsemőkori véres hányás: általában anyai rhagadoktól
- Hematokézia csecsemőkorban 64%-ban anyatejes táplálásnál allergiás kolitisz, anyai allergénekre
- Anyai tejmentes diéta, (6-étel: tej, tojás, szója, olajos magvak, gabona, hal), esetleg elementáris tápszer (Neocate)



# Tejallergia

- Csecsemőkori allergiák 40%-a ételallergia
- Tejallergia leggyakoribb ételallergia, 90%-ban, a 4 év alatti gyermekek 2%-a érintett
- Széles tüneti skála
  - **IgE-mediált:** anafilaxia, urtikária, angiödéma, kiütések és hasmenés
  - **vegyes:** eozinofil enteropátia, atópiás dermatitisz, asztma
  - **nem-IgE mediált:** enteropátia, GOR, kólika, obstipáció, Heiner sy (pulmonáris hemosziderózis)
- Diagnózis: kettős vak próba vagy terhelés

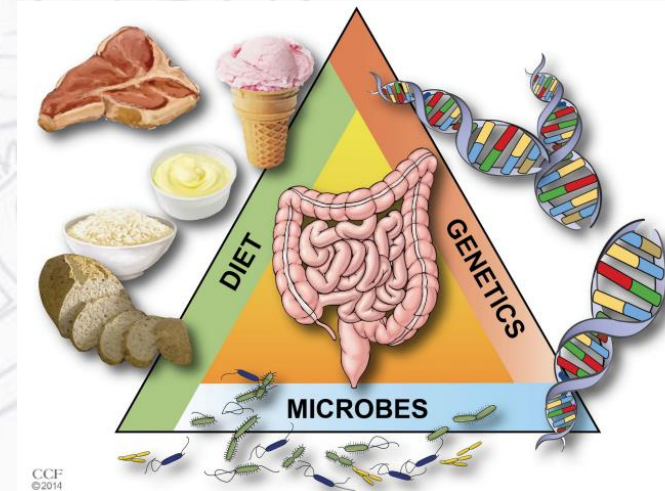




**IBD**

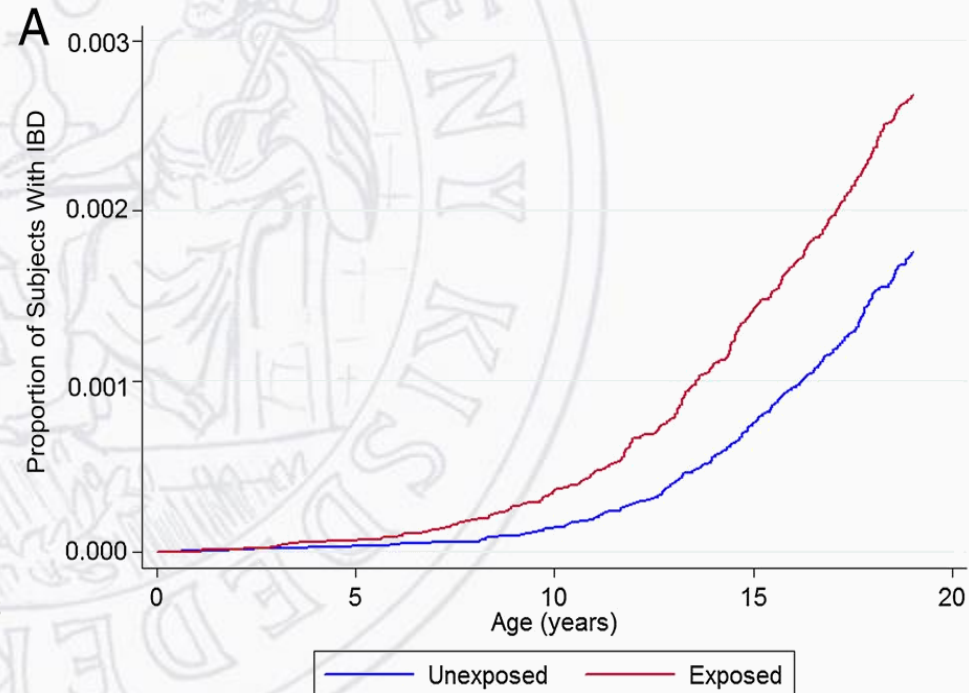
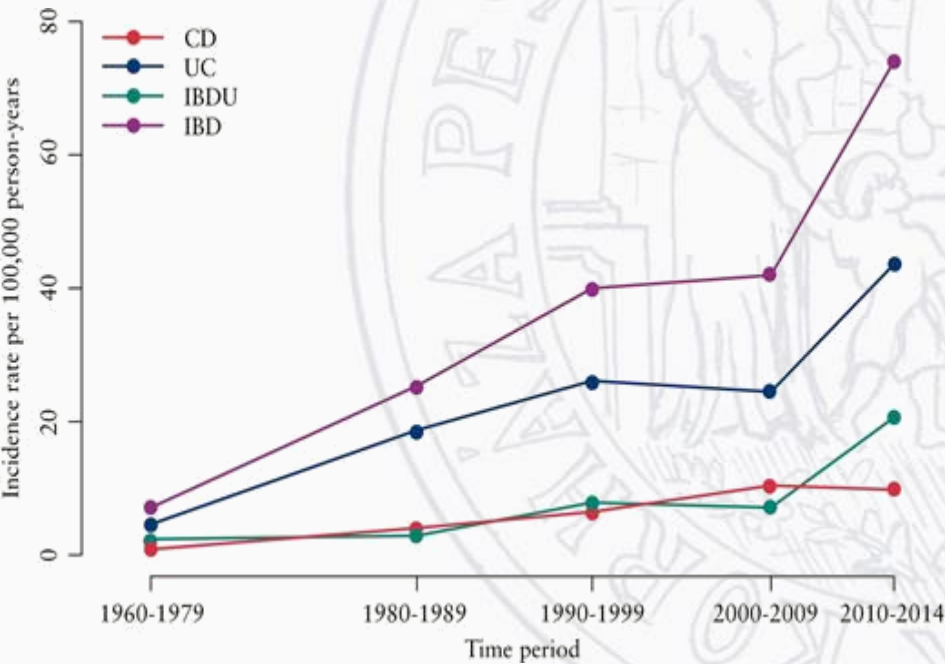
# IBD oka, története

- **Története**
  - 1904 Lesniowski, 1932 Crohn: terminális ileitisz
- **Elméletek**
  - Hűtési lánc (Yersinia, Listeria)
  - Infekció (Mycobacterium rizikó, H. pylori véd)
  - Antibiotikum (1 éves kor előtti atb adás rizikó)
  - Környezet (UC: dohányzás és appendectomia véd)
  - Genetika (160 gén, generációk)



# IBD gyakorisága

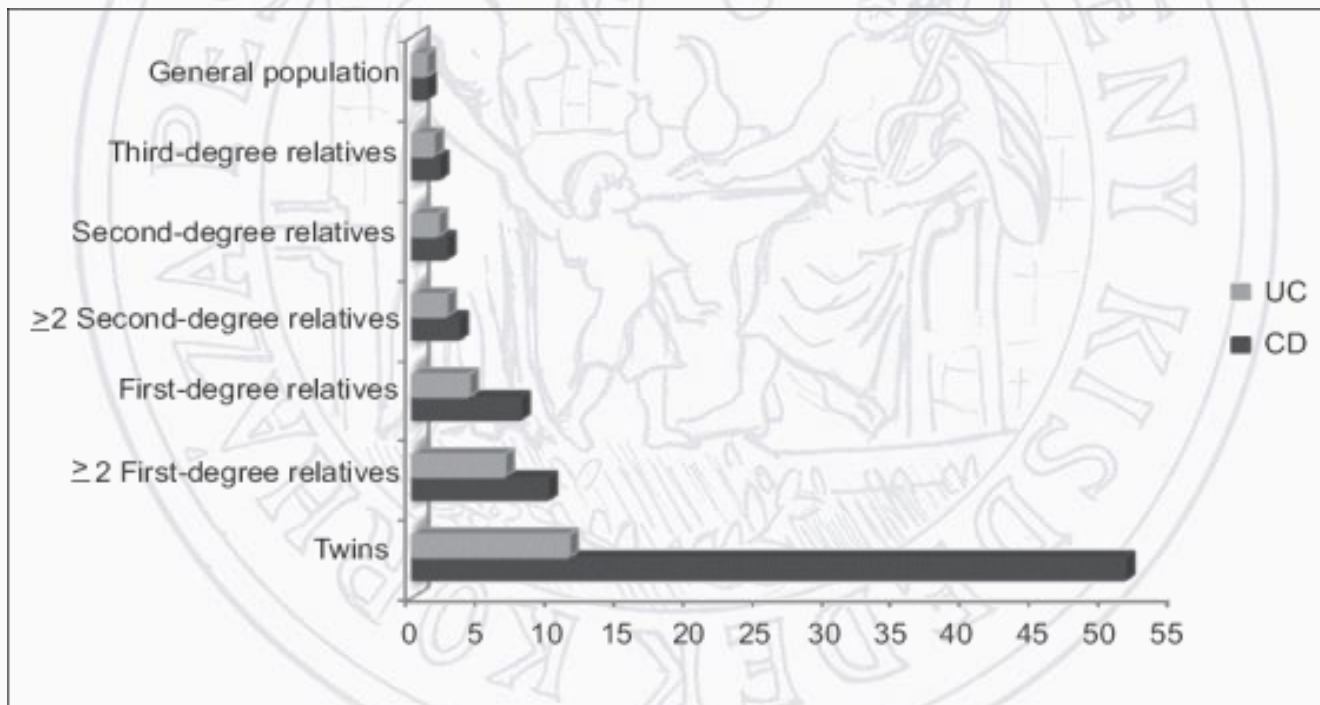
- Évente kb. 7%-al nő az incidencia, rizikófaktor a csecsemőkori antibiotikum adása, dohányzás, anyatejes táplálás hiánya, családban előforduló IBD





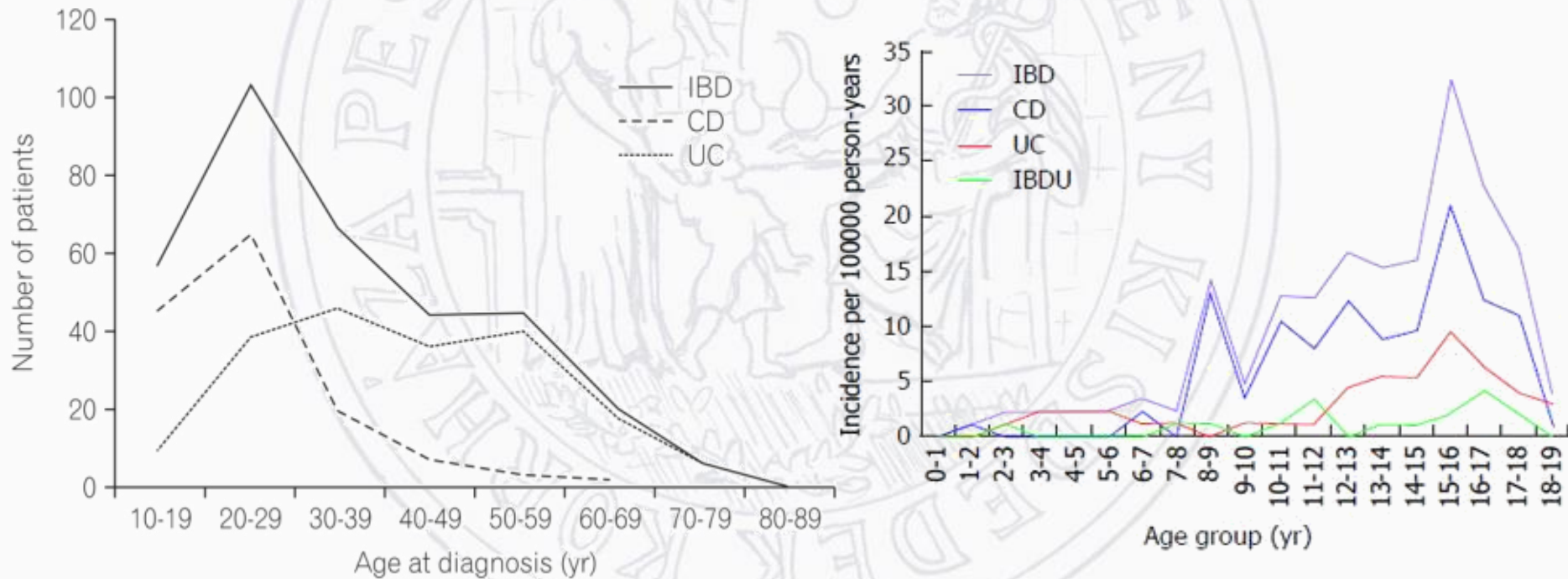
## IBD rizikója

- Pozitív családi anamnézis esetén fokozott kockázat, szülő esetén **4-8-szoros rizikó**, az összes IBD-s kb. 10%-ban van érintett családtag, 20 év alatt gyakoribb



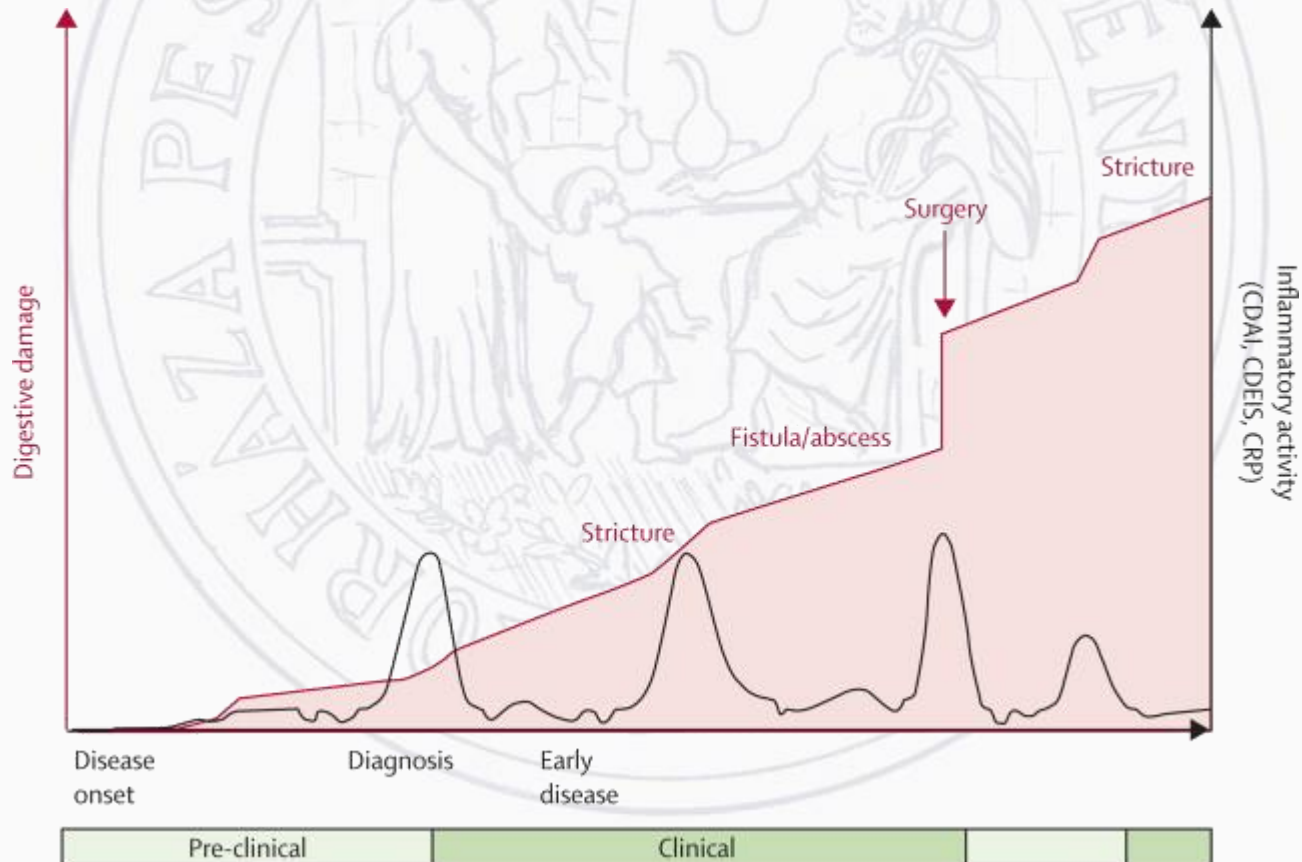
# IBD megjelenése

- Összes IBD-s **25%-a gyermekkorban** betegszik meg, 5%-a 5 év alatt, életünk során és gyermekkorban is két csúcsa van



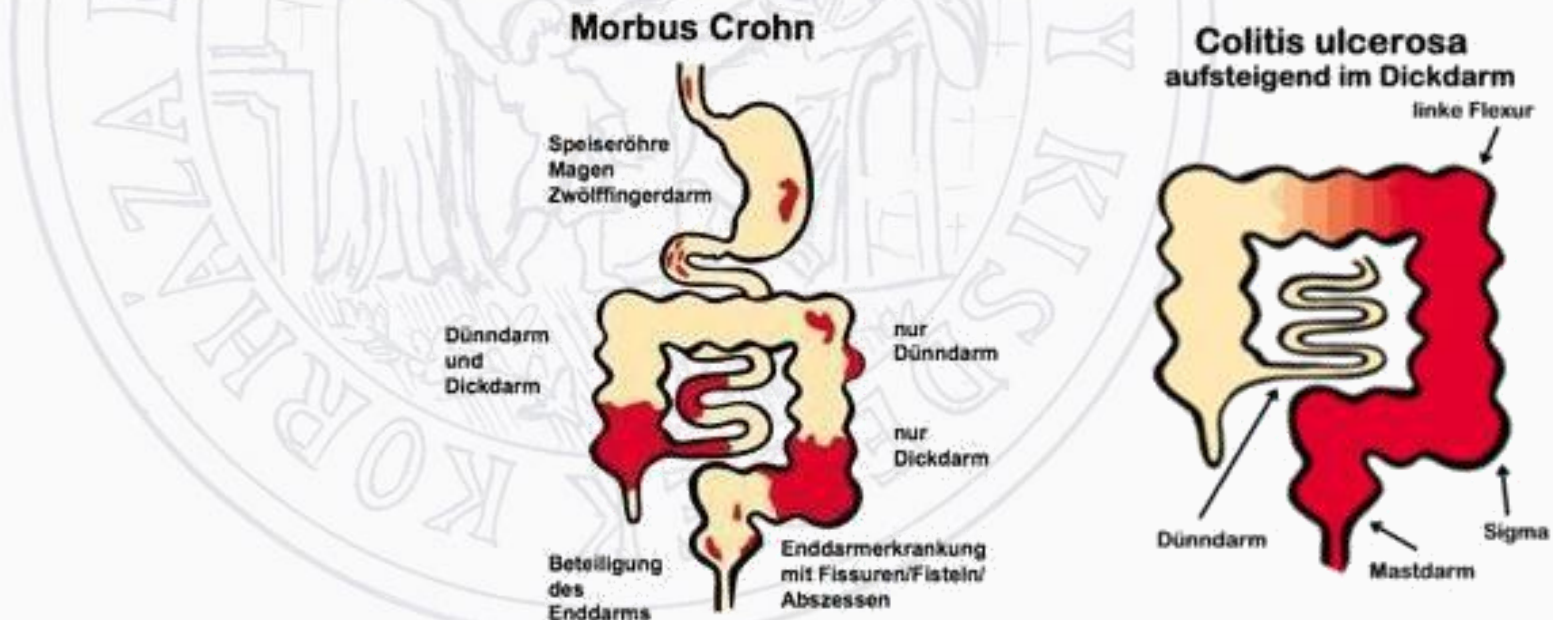
# IBD lefolyása

- Remissziók és relapszusok, **idővel súlyosbodó nyálkahártya károsodással** (Lémann pontszám)



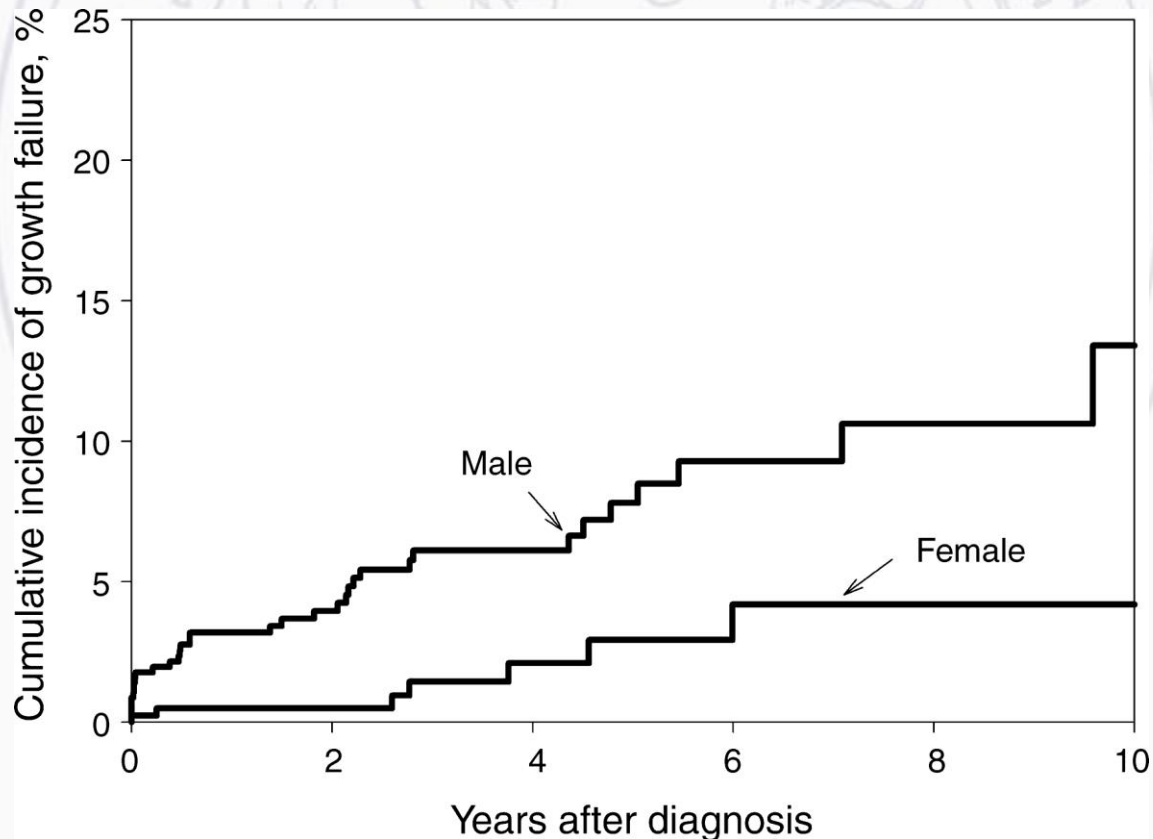
# Gyermekkori sajátosságok

- IBD incidenciája 7,5/100.000 lakos (HUPIR)
- Gyermekkorban Crohn (CD) 2x gyakoribb
- Crohn szegmentális, mélyebb gyulladás, granulóma 30%
- Kolitisz ulceróza (UC) gyermekben főleg extenzív



# Növekedési elmaradás

- Gyakoribb az extraintesztinális tünet
- Növekedési elmaradás, pubertás késése
- Terápia szintén befolyásolja a növekedést



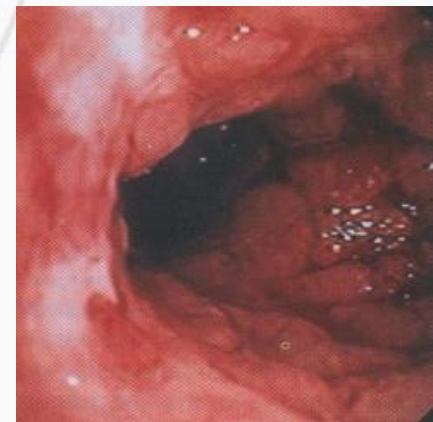
# IBD vizsgálatok I.

- **Anamnézis kérdései**
  - Crohn: fogyás, hasi fájdalom, étvágytalanság
  - Kolitisz ulceróza: véres széklet, tenezmus
  - EIM: szem-bőr-izületi panaszok
- **Fizikális vizsgálat**
  - Súly, és magasság
  - Has tapintása
  - Perianálisan és RDV is
- **Széklettenyésztés**
  - Crohn: Yersinia, TBC
  - UC: Shigella, Salmonella, Campylo., EHEC, Clostr.



## IBD vizsgálatok II.

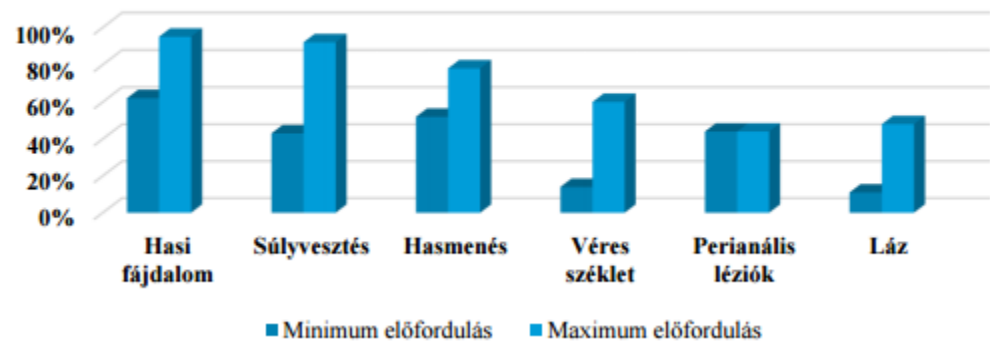
- **Rutin labor**
  - Crohn: Alb, ASCA
  - Kolitisz ulceróza: ANCA
  - Mindkettő: CRP, Thr, Fe
- **Képalkotó**
  - Hasi ultrahang: 60% bélfalvastagodás
  - MR enterográfia: vékonybelek érintettsége
- **Endoszkópia**
  - Crohn: granulóma
  - Alsó: előkészítéssel
  - Felső: kötelező



# Crohn aktivitás index (PCDAI)

- Hasfájás – Székletszám és vérzés – Általános állapot
  - Hematokrit – CRP – Albumin
  - Súlygyarapodás – Hosszgyarapodás
  - Has tapintása – Perirektális elváltozás
  - Extraintesztinális manifesztáció
- 
- 0-10 remisszió
  - 11-30 mérsékelt
  - 31-100 súlyos

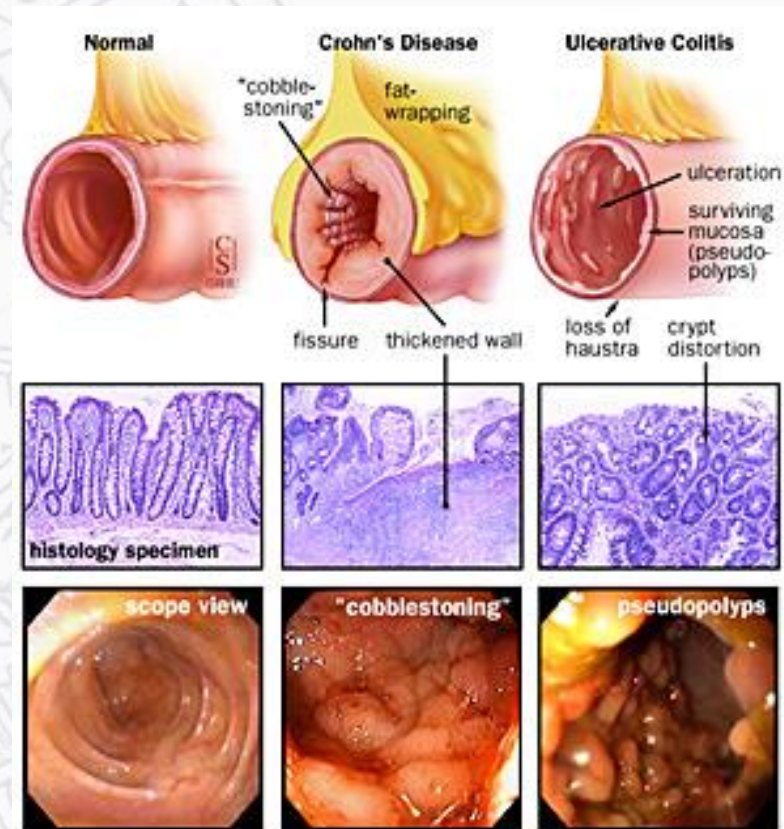
*A gyermekkori Crohn-betegség tünetei és előfordulási gyakoriságuk*





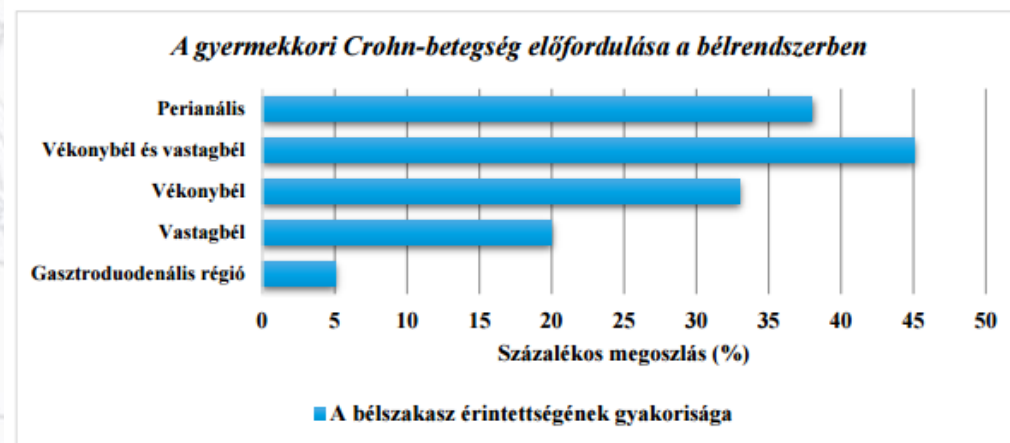
# Kolitisz ulceróza aktivitás (PUCAI)

- Hasfájás
- Székletszám
- Széklet konzisztencia
- Rektális vérzés
- Éjszakai székletürítés
- Általános állapot
- 0-10 remisszió
- 11-30 mérsékelt
- 31-85 súlyos



# Crohn betegség lokalizáció

- **Életkor**
  - A1a <10év
  - A1b 10-17 év
  - A2 17-40 év
  - A3 >40év
- **Lokalizáció**
  - L1 TI
  - L2 kolon
  - L3 TI+kolon
  - L4a Treitz prox.
  - L4b Treitz diszt.
- **Viselkedés**
  - B1 gyulladás
  - B2 strikturáló
  - B3 penetráló
  - p perianális
- **Növekedés G0/1**

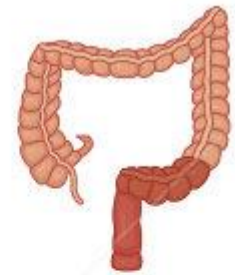


# Kolitisz ulceróza lokalizáció

- Lokalizáció
  - E1 proctitis
  - E2 bal oldali (flexura lienalistól dist.)
  - E3 extenzív (flexura hepaticától dist.)
  - E4 pancolitis
- Súlyosság
  - S0 soha
  - S1 igen (PUCAI >65)



proctitis



proctosigmoiditis



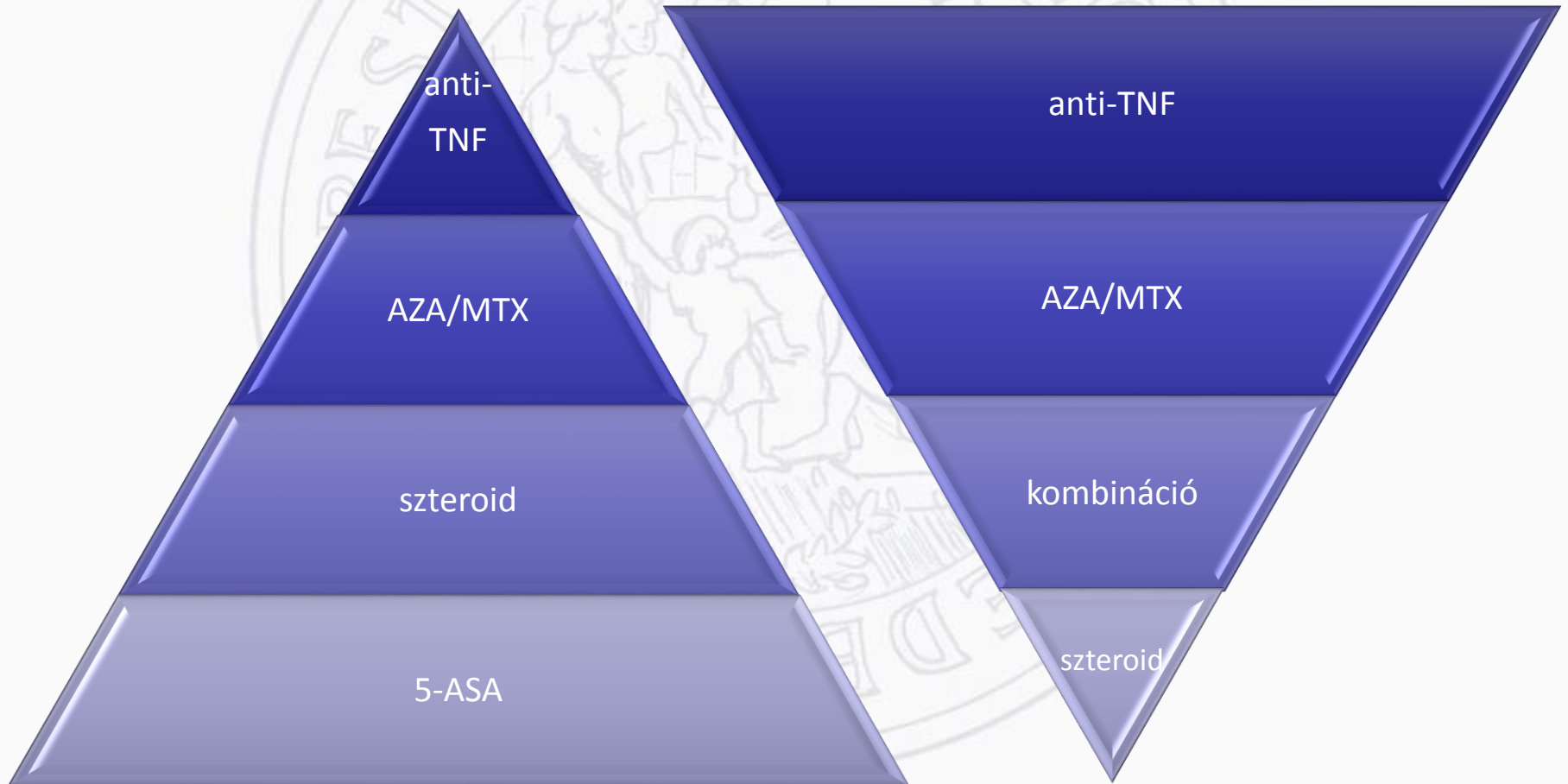
distal colitis



pancolitis

# Step-up és top-down terápia

- 3 év relapszus mentesség 15% vs. 35,5%



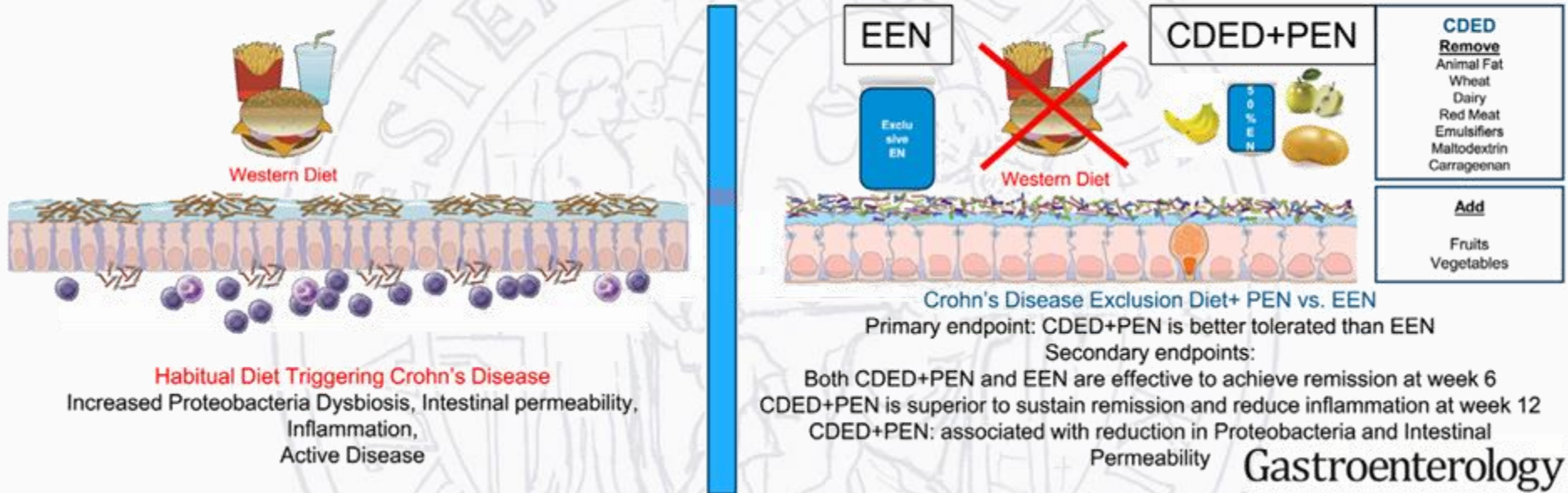
# IBD és enterális táplálás

- Anyatej CD 33%, UC 23%-al előfordulását csökkenti
- Indukciós terápia exkluzív enterális táplálással
- Szteroidhoz hasonló effektivitás 6 hét alatt
- Vékonybél érintettség esetén hatásos
- Biológiai terápiához mérhető hatás



# Crohn betegség kizárásos diéta (CDED)

Dietary Therapy: Crohn's Disease Exclusion Diet + Partial Enteral Nutrition vs. Exclusive Enteral Nutrition



- Fresh Chicken Breast, Fresh Fish—unlimited
- Fresh Unprocessed Beef Steak (lean meat such as sirloin)—once a week
- White Rice
- Rice Noodles
- 2 fresh Potatoes (Peeled), frozen potatoes not allowed, not to be consumed at same meal
- 2 Eggs
- 2 Tomatoes
- 2 Cucumbers (peeled)

- 1 Carrot (shavings)
- Fresh Spinach (side portion)
- 1 Apple (peeled—if no tight stricture)
- 2 Bananas
- 1 Avocado
- Few Strawberries
- Slice Melon

# Irritábilis bél szindróma

- Irritábilis bél szindróma (IBS): hasi fájdalom és székletváltozás, enteritisz vagy obstipáció után
- FODMAP diéta csökkenti a puffadást
  - F = fermentálható
  - O = oligoszacharidok
  - D = diszacharidok
  - M = monoszacharidok
  - A = és – P = poliolok
- Probiotikum terápia
  - SCM-III (*L. acidophilus*, *L. helveticus*, és *Bifidobacterium sp.*)



# Extraintesztinális tünetek I.

- Eritéma nodózum: szubkután zsírszövet főleg autoimmun eredetű gyulladása, 50%-ban ismeretlen okból, de terhesség, leukémia, fertőzések
- Pioderma gangrenózum: Fekélyes gyulladás, neutrofil infiltráció a mélyebb rétegekben, 50%-ban szisztémás, típusosan a lábszáron, atípusosan kéz, fej, stb.





## Extraintesztinális tünetek II.

- Metasztatikus Crohn: Ritka, granulomatózus tünet (Langerhans sejt, hisztiocita, limfocita, plazma sejt)
- Episzkleritisz: IBD 10%-ban van felnőttkorban szemtünet, uveitisz, keratopátia, száraz szem, ritkán retina és látóideg érintettség, episzklera ereinek fájdalmas gyulladása



# Infliximab (Remicade, Inflectra)

- Szolubilis TNF-alfa kiméra, monoklonális IgG1 antitest
- 5 mg/ttkg inf. 0, 2, 6. héten indukcióban, majd 8 hetente
- **REACH vizsgálat: 10. héten 84%-ban klinikai válasz**
- 100 mg-os ampulla, 107.795 – 153.549 Ft/amp



# Adalimumab (Humira)

- Szolubilis TNF-alfa teljesen humanizált IgG1 antitest
- 2 hetente, indukció dupla dózis, 20 mg < 40 kg < 40 mg
- **RESEAT vizsgálat: 10. héten 82%-ban klinikai válasz**
- 0,8 ml-s előretöltött fecskendőben/pen, 275.090 Ft/2 db





## Egyéb TNF-gátlók

- Etanercept (Enbrel, Benepali)
  - Dimer molekula, fúziós protein 1998-ból
- Certolizumab pegol (Cimzia)
  - Monoklonális antitest fragmentum 2008-ból
- Golimumab (Simponi)
  - TNF inhibitor és monoklonális antitest 2013-ból
- Pegsunercept (Fázis-II)
  - Szolubilis TNF CD120 receptor

# Vedolizumab (Entyvio)

- Integrin  $\alpha 4\beta 7$  (LPAM-1, lymphocyte Peyer's patch adhesion molecule 1) – MadCam1 kapcsolódás ellenes monoklonális antitest
- 300mg 0, 2, 6. héten indukcióban, majd 8 hetente
- **GEMINI vizsgálat: 6. héten 14,5% vs. 6,8% remisszió**
- Kb. 1,5 millió forint/ampulla, jelenleg nincs engedélyezve



# Ustekinumab (Stelara)

- IL-12 (Naív T sejt és Th1 átalakulás) és IL-23 (Th 17 sejtek, IL-12 alegységgel) ellenes antitest
- 0. héten iv. 6mg/kg, majd 8. hét és 12 hetente sc. 90mg
- **UNITI vizsgálat: 6. héten 34,3% remisszió vs. 21,5%**
- 1.849.233 Ft (45 vagy 90mg) ampullánként



# Indikációk

- **Gyermekkori súlyos, aktív luminális Crohn-betegség** (6 éves kortól betöltött 18 éves korig) kezelésére (PCDAI>30), - **amennyiben legalább három hónapig alkalmazott hagyományos gyógykezelés** (szteroid és immunszuppresszív terápia együttes alkalmazása) ellenére a betegség aktivitása igazoltan nem csökken, vagy a hagyományos gyógykezelés dokumentált toxicitás miatt nem alkalmazható.
- **Súlyos aktív fisztulázó gyermekkori Crohn-betegségben** - amennyiben az életminőséget nagymértékben rontó fisztula/fisztulák a hagyományos gyógykezelés (antibiotikum és immunszuppresszív terápia) ellenére nem javulnak.

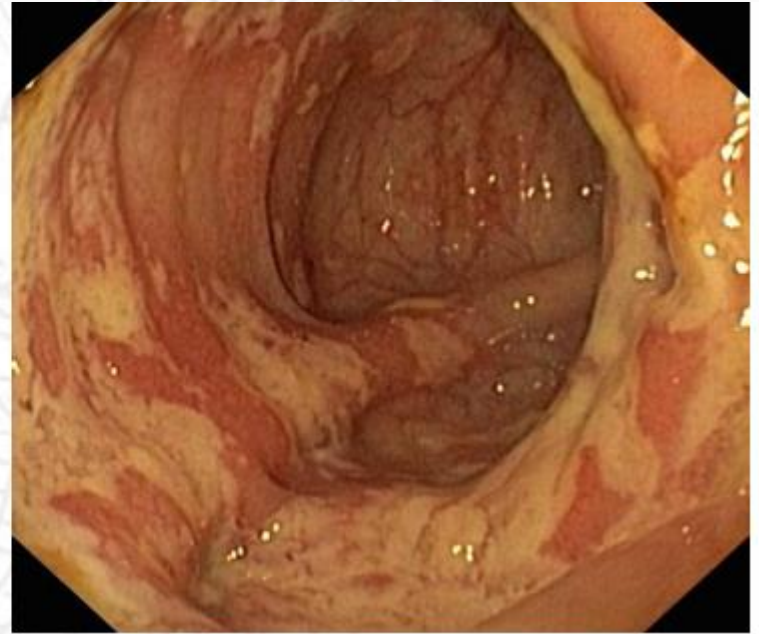
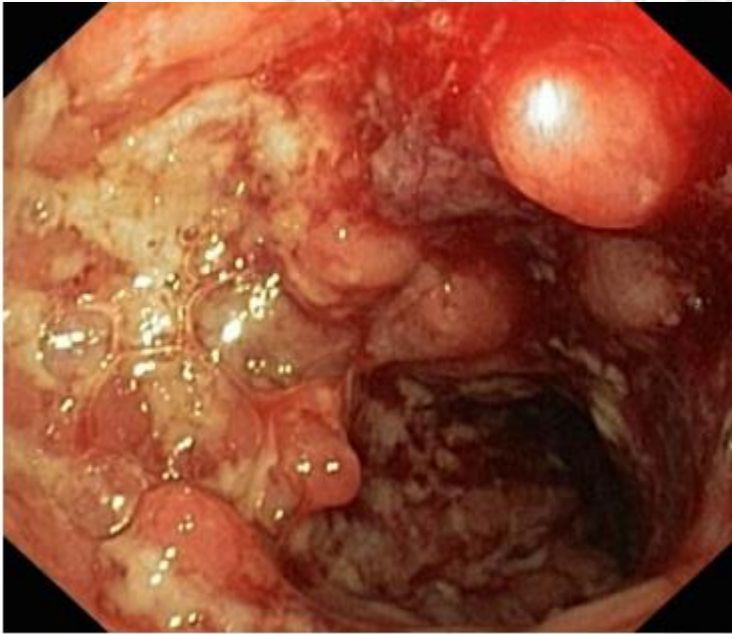


# Kontraindikációk

- A készítmény hatóanyagával vagy segédanyagával szembeni túlérzékenység
- Aktív tuberculosis vagy más súlyos fertőzés, mint szepszis vagy opportunista fertőzések
- Középsúlyos, súlyos szívelégtelenség (NYHA III/IV)
- Akik a 12. hétig nem reagálnak a kezelésre, és 1 év után „STOP” szabály érvényes, IFX esetében 47% relapszus



# Eredmények



# Összefoglalás

- **Csecsemőkori véres széklet** anyai tejfogyasztástól
- **Tartós hasmenés** esetén széklettenyésztés
- **Véres széklet** kolitisz ulcerózában
- **Hasi fájdalom és fogyás** Crohn betegségben
- Crohn betegség indukciója **exkluzív enterális táplálás**
- IBD terápia rezisztens esetekben **biológiai terápia**

