

A terápiás adherencia, valamint a komplementer és alternatív gyógymódok használata gyulladáso- s bélbetegek kezelésében

LAKATOS LÁSZLÓ DR.¹ ■ CZEGLÉDI ZSÓFIA DR.² ■ DÁVID GYULA DR.¹
KISPÁL ZSÓFI DR.¹¹ ■ KISS LAJOS S. DR.¹¹ ■ PALATKA KÁROLY DR.³
KRISTÓF TÜNDE DR.⁴ ■ MOLNÁR TAMÁS DR.⁵ ■ SALAMON ÁGNES DR.⁶
DEMETER PÁL DR.⁷ ■ MIHELLER PÁL DR.⁸ ■ SZAMOSI TAMÁS DR.²
BANAI JÁNOS DR.² ■ PAPP MÁRIA DR.³ ■ BENE LÁSZLÓ DR.⁹
KOVÁCS ÁGOTA DR.⁹ ■ RÁCZ ISTVÁN DR.¹⁰ ■ LAKATOS PÉTER LÁSZLÓ DR.¹¹

¹Csolnok Ferenc Megyei Kórház, Belgyógyászati Centrum, Veszprém

²Állami Egészségügyi Központ, Gasztroenterológiai Osztály, Budapest

³Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Általános Orvostudományi Kar,
II. Belgyógyászati Klinika, Debrecen

⁴Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház, II. Belgyógyászati Osztály, Miskolc

⁵Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. Belgyógyászati Klinika, Szeged

⁶Tolna Megyei Önkormányzat Balassa János Kórháza, II. Belgyógyászati Osztály, Szekszárd

⁷Szent János Kórház, II. Belgyógyászati Osztály, Budapest

⁸Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika, Budapest

⁹Péterfy Sándor Utcai Kórház, I. Belgyógyászati Osztály, Budapest

¹⁰Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, I. Belgyógyászati Osztály, Győr

¹¹Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. Belgyógyászati Klinika, Budapest

Etikai engedély: A tanulmány protokollját az Egészségügyi Minisztérium Etikai és Tudományos Bizottsága hagyta jóvá (ETT TUKEB, 260/PI/2009, ad.8-103/2009-1018EKU).

Az utóbbi évek tanulmányai a komplementer és alternatív gyógymódok (CAM) egyre gyakoribb alkalmazásáról tudósítanak gyulladáso-
s bélbetegségben (IBD). Ugyanakkor az is egyre nyilvánvalóbb, hogy a betegek jelentős hányada nem tartja be az orvos előírásait. A tanulmány célja a terápiás nonadherencia és a CAM-alkalmazás gyakoriságának felmérése volt hazai IBD-betegekben. *Módszer:* multicentrikus vizsgálatban 655 IBD-beteg [Crohn-beteg (CD): 344, átlagos életkor: 38,2 (SD 12,9) év; colitis ulcerosa (UC): 311, átlagos életkor: 44,9 (SD 15,3) év] töltött ki a szokásos szakorvosi vizit során a demográfiai adatokra, gyógyszer-adherenciára és CAM-ra vonatkozó kérdőívet. A klinikai adatokat a kezelőorvos egészítette ki a betegdokumentáció alapján. Amennyiben a beteg az előírt gyógyszerek több mint 80%-át bevette, adherensnek tekintettük. *Eredmények:* a betegek által önként jelzett nonadherencia (CD: 20,9%, UC: 20,6%) és CAM (CD: 31,7%, UC: 30,9%) használata CD-ben és UC-ben nem tért el. A nonadherencia leggyakoribb okai: feledékenység (47,8%), túl sok/feleslegesnek gondolt gyógyszer (39,7%), mellékhatásoktól való félelem (27,9%), túl gyakori adagolás. A CAM leggyakoribb formája a gyógytea (47,3%), a homeopátia (14,6%), a speciális diéta (12,2%) és az akupunktúra (5,8%) volt. CD-ben a betegség tartam, az utolsó vizittől eltelt idő, az alacsonyabb iskolázottsági szint és a megelőző műtétek voltak a nonadherenciára hajlamosító tényezők. Az alternatív módszerek használata fiatalabb életkorban, magasabb iskolázottsági szint és immunosuppresszív szer szedése esetén volt jellemző. UC-ben ezenfelül a CAM igénybevétele gyakoribb volt nők és pszichiátriai/pszichológiai kezelés alatt állók körében. *Következtetés:* a nonadherencia és az alternatív gyógymódok igénybevétele gyakori IBD-ben. Az ellenőrző vizitek során különös figyelmet kell fordítani a hajlamosító tényezők feltárására, a betegek együttműködésének és az orvos–beteg kapcsolatnak a javítására.

Kulcsszavak: IBD, CD, UC, adherencia, komplementer medicina

Treatment adherence and use of complementary and alternative medicine in patients with inflammatory bowel disease

Previous studies have suggested an increasing use of complementary and alternative medicine (CAM) in patients with inflammatory bowel disease (IBD). Furthermore, a significant number of IBD patients fail to comply with treatment. The aim of our study was to evaluate the prevalence of non-adherence and the use of CAM in Hungarian patients with IBD. *Methods:* A total of 655 consecutive IBD patients (Crohn's disease [CD]:344, age:38.2±12.9 years; ulcerative colitis [UC]:311, age:44.9±15.3 years) were interviewed during the visit at specialists by self-administered questionnaire including demographic and disease-related data, as well as items analyzing the extent of non-adherence and CAM use. Patients taking more than 80% of each prescribed medicine were classified as adherent. *Results:* The overall rate of self-reported non-adherence (CD: 20.9%, UC: 20.6%) and CAM (CD: 31.7%, UC: 30.9%) use was not different between CD and UC. The most common causes of non-adherence were: forgetfulness (47.8%), too many/unnecessary pills (39.7%), being afraid of side effects (27.9%) and too frequent dosing. Most common forms of CAM were herbal tea (47.3%), homeopathy (14.6%), special diet (12.2%), and acupuncture (5.8%). In CD, disease duration, date of last follow-up visit, educational level and previous surgeries were predicting factors for non-adherence. Alternative medicine use was associated in both diseases with younger age, higher educational level and immunosuppressant use. In addition, CAM use in UC was more common in females and in patients with supportive psychiatric/psychological therapy. *Conclusions:* Non-adherence and CAM use is common in patients with IBD. Special attention should be paid to explore the identified predictive factors during follow-up visits to improve adherence to therapy and improving patient-doctor relationship.

Keywords: inflammatory bowel disease, Crohn's disease, ulcerative colitis, adherence, complementary medicine

(Beérkezett: 2009. december 21.; elfogadva: 2009. december 28.)

Rövidítések

5-ASA = 5-aminoszalicilát; 6-MMPN = 6-metil-merkaptopurin nukleotid; 6-MP = 6 merkaptopurin; 6-TGN = 6-tioguanin nukleotid; AZA = azatioprin; CAM = komplementer és alternatív medicina; CD = Crohn-betegség; CI = konfidenciaintervallum; CMV = mean cell volume; IBD = inflammatory bowel disease; ISPOR = International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research; OR = rizikóhányados; SD = szórás; UC = colitis ulcerosa

A klasszikus mondás szerint egy gyógyszer nem hat a betegben, ha az nem veszi be. Minden krónikus betegségben nagy a veszélye, hogy a beteg nem tartja be a gyógyszereszedésre vonatkozó orvosi előírást, ami szuboptimális kezeléshez vezet, és növeli a betegség rosszabbodásának veszélyét. A korábbi patriarchális orvos–beteg viszony jelentősen változott, ma inkább interaktív együttműködés jellemzi, amelyet számos külső tényező (média, reklámok, internet, pszichoszociális, gazdasági szempontok) befolyásol.

A compliance kifejezés szorosabb értelemben a kezelőorvos által javasolt gyógyszerek szedésének, nem szedésének regisztrálását jelenti. Tágabb értelemben általában jelzi a beteg együttműködési készségét, mutatja, hogy a beteg mennyire tartja be az orvosi előírásokat.

Az adherencia kifejezés szűkebb értelmű, szorosabban vizsgálja, hogy a beteg a felírt szereknek pontosan hány százalékát veszi be (dózis, adagolás szerint lebontva), mennyire ragaszkodik az előírt kezeléshez. Az ISPOR (International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research) az adherencia kifejezést ajánlja, mert az jobban kifejezi az orvos–beteg kapcsolat együttműködő jellegét [1].

A nonadherencia lehet szándékos (intentional), amikor a beteg szándékosan, teljes mértékben vagy részle-

sen mellőzi a gyógyszerek bevitelét. A nem szándékos esetekben elfelejti vagy félreérti az alkalmazást (non-intentional).

Gyulladásos bélbetegségben (inflammatory bowel disease, IBD) különösen nagy a nonadherencia veszélye. Aktivitásától, súlyosságától függő mértékben a betegség érinti a páciens szociális életét, tanulását, munkáját, családi életét. Idült, nehezen kiszámítható lefolyású kórképről van szó, ahol a kezelés és a hatékonyság kapcsolata rövid távon általában nem érzékelhető. A betegség többnyire fiatal korban indul, és nemcsak a betegség tünetei, hanem adott esetben a kezelések is zavarják a beteg megszokott életvitelét. Nehéz megértetni egy fiatal beteggel, hogy évtizedekig szedjen nem biztosan hatásos, de potenciálisan mellékhatásokat kiváltó szert a valószínűleg gyakoribb visszaesés vagy egy későbbi, nem biztosan bekövetkező, bár jelentős szövődmény megelőzése érdekében.

Az IBD kezelése többnyire több évtizedes, interaktív tevékenység. A gyógyszeres kezelés mellett szükség lehet étrendi, életmódbeli módosításokra, nemritkán sebészeti beavatkozásra. A compliance, az adherencia komplex folyamat, amelyben a betegséggel és a gyógyszereléssel kapcsolatos tényezők, a beteg egyéni, biológiai, szociális sajátosságai és az orvos–beteg kapcsolat a legmeghatározóbb elemek.

A kezelések, gyógyszerelőírások bonyolultsága (többféle gyógyszer napi többszöri bevétele), kényelmetlensége (rectalis adagolás), a gyógyszerekkel kapcsolatos nemkívánatos mellékhatások (szteroid-mellékhatások, immunszuppresszió stb.) és nem elhanyagolható mértékben a kezelés növekvő költségei is rontják a beteg együttműködését, a gyógyszereszedés betartását. Egy szellemes elmélet szerint [2] a betegek jelentős része

nem tudatos „cost-benefit” analízist végez, amelyben a kezelés szükségességére vonatkozó saját elképzelését veti össze a költségekre és a potenciális veszélyekre vonatkozó aggályjaival, s ennek az „eredménye” fejeződik ki az adott beteg adherenciájában.

A noncompliance irányában hatnak a mai divátáramlatok is, a média, a bulvársajtó jelentős része, amely az ún. „természetes” gyógymódok reklámozásával a tudományosan megalapozott kezelések helyett a komplementer és alternatív kezelések felé irányítja a közgondolkodást, illetve a betegek magatartását.

Az adherencia fontosságát az utóbbi évtizedben ismeri fel a szakma. A kezelés be nem tartása sok esetben a betegségek súlyosbodásához vezet, aminek a szakmai szempontokon túl az anyagi kihatásai sem elhanyagolhatók. Az Egyesült Államokban 2006-ban a nonadherenciából származó egészségügyi többletkiadásokat 300 milliárd dollárra becsülték [3]. Egy amerikai felmérésben a fenntartó mesalazinkezelést betartó betegekben egy év után a remisszióban maradás 89% volt, míg a nonadherensekben 39% [4].

Akut betegségekben a gyógyszeres előírások betartása általában jobb. Krónikus betegségekben a felmérések szerint átlagosan a betegek 27–80%-a tartja be a gyógyszeres előírásokat [1]. A gyulladáscsökkentő bélbetegségek adherenciájára vonatkozóan viszonylag kevés adat ismert. Felnőtt IBD-betegekben a gyógyszeres nonadherencia arányát a különböző felmérésekben 15 és 72% között találták [5, 6, 7]. Egy amerikai keresztmetszeti tanulmányban a remisszióban levő colitis ulcerosás (UC) betegeknek csupán a 40%-a szedte előírás szerint a fenntartó mesalazint [5]. Egy Egyesült Királyságban folytatott vizsgálatban a betegek 15%-a ki sem váltotta a felírt készítményt [8]. Az arányok ugyanakkor országok között is jelentősen eltérnek. Egy európai felmérés szerint kérdőívre adott önkéntes válaszok alapján a nonadherencia Franciaországban 13%, Olaszországban 26%, az Egyesült Királyságban 33%, Németországban 46% volt, az átlagos arány 29%-nak adódott [9]. Nonadherenciának tekintették, ha a beteg az előírt gyógyszereket 80%-ánál kevesebbet vett be. Hasonló eredményekről számoltak be Kelet-Európából. Egy csehországi felmérésben a szándékos nonadherencia aránya 38,9% volt, ugyanakkor a betegek 18,6%-a legalább egyszer teljesen elhagyta a gyógyszeres kezelést [10]. Egy holland kérdőív felmérésben ugyanakkor a betegek 86,6%-a tartotta magát adherensnek [11].

Különbözik a betegek együttműködése a betegség típusa [colitis ulcerosa (UC), Crohn-betegség (CD)], florid vagy nyugalmi fázisa és az egyes gyógyszercsoportok vonatkozásában is. Egy kanadai felmérésben UC-ben lényegesen rosszabbnak találták a betegek együttműködését, mint CD-ben (OR: 4,42) [12]. Az immunszuppresszív szert szedő vagy biológiai kezelést kapó betegek adherenciája lényegesen jobb, mint az 5-ASA-szedőké [13, 14].

Az eddigi tanulmányok alapján úgy tűnik, hogy nonadherenciára hajlamosít a fiatalabb életkor [15, 16], a férfinem [5, 17], a teljes munkaidőben való foglalkoztatottság [12], a magasabb iskolázottság [18], a frissen felfedezett betegség [16], a bonyolultabb, többszöri gyógyszerbevitel [5, 12], CD-ben a szövődményes betegségfolyás [7].

Mindezeket túl a beteg együttműködésében a legfontosabb meghatározó a beteg–orvos kapcsolat minősége. Fontos a vizitek száma is. *Sewitch és munkatársainak* [15] felmérése szerint ugyanannál az orvosnál magasabb volt a nonadherencia aránya azon betegek körében, akiknél egy évnél több idő telt el az utolsó vizittől, és nem volt előjegyzési időpontjuk.

A gyógyszereszedés ellenőrzésére többféle lehetőség van, bár egyik sem tökéletes. Az orvosi viziten történő konkrét rákérdezésen kívül alkalmazhatunk kérdőíves módszert, betegnaplót, de objektívebb módszerek is rendelkezésünkre állnak: a kiváltott receptek ellenőrzése, egyes gyógyszereknek, illetve metabolitjaiknak a mérése a vérben és a vizeletben, vagy indirekt módszerek, pl. a sulfasalazint szedőknél az MCV emelkedésének vizsgálata.

Komplementer és alternatív medicina (CAM) néven azokat a különböző, széles skálájú szereket és eljárásokat foglalják össze, amelyek nem tartoznak a tudományosan megalapozott, „nyugatis” orvoslás körébe [19]. Komplementer tevékenységről ezen belül akkor beszélünk, ha azt a hagyományos gyógyítás *mellett* alkalmazzák, alternatív gyógymód esetében pedig *helyette*.

A CAM alkalmazása az IBD-betegek között is egyre terjed. A felmérések szerint az 1980-as évek végén az arány 4–13% volt [20], míg az utóbbi évtizedben ez 31–68%-ra emelkedett [21, 22]. Bár a közlemények nehezen vethetők össze, többek között az egységes terminológia, besorolás hiánya miatt, a CAM alkalmazásának emelkedő trendje egyértelműen megfigyelhető a lakosság egészében. A társadalomban a CAM alkalmazása növekszik a magasabb iskolázottsággal, magasabb jövedelemmel, rosszabb egészségi állapottal és általában az egészség holisztikus megközelítésével [23].

Némiképpen ellentmondó adatok állnak rendelkezésre a CAM alkalmazásáról IBD-ben. Egy kanadai felmérésben [24] a CAM súlyosabb betegségaktivitással, egyéb célú CAM-alkalmazással, valamint a kezeléssel kapcsolatos döntésekben való aktív részvétel szándékával mutatott kapcsolatot. CD-ben a fiatalabb életkorról, UC-ben a kezelőorvosba vetett bizalom hiányával figyeltek meg összefüggést. Egy másik, multicentrikus kanadai, ír, svéd, egyesült államokbeli felmérésben viszont az életkor, a nem, az IBD típusa és fennállásának ideje nem volt hatással az alternatív szerek alkalmazására [21].

Kelet-Európából nincs adat a CAM alkalmazásának gyakoriságára és okaira vonatkozóan. A tanulmány célja a nonadherencia és a CAM alkalmazása prevalenciájának és hajlamosító tényezőinek prospektív, multicentrikus felmérése volt hazai IBD-centrumokban. Ezen túlme-

nően vizsgáltuk a gyógyszeres nonadherencia, a CAM-alkalmazás, valamint a demográfiai jellemzők, illetve a klinikai fenotípus összefüggéseit.

Betegek és módszerek

Magyarország tizenegy gastroenterológiai centrumában összesen 655 IBD-beteg [CD: 344, férfi/nő: 143/201, átlagos életkor: 38,2 (SD 12,9) év; UC: 311, férfi/nő: 158/153, átlagos életkor: 44,9 (SD 15,3) év] a szokásos szakorvosi ellenőrző vizit során önkéntesen, saját kezűleg töltött ki egy részletes kérdőívet, amely a betegek gyógyszereszedési szokásaira, ezek motiváló tényezőire, továbbá az alternatív és komplementer gyógymódok használatára vonatkozott. A részt vevő munkahelyek IBD-betegek kezelésében kiemelt tapasztalatú központok voltak. A betegség diagnózisa a Lennard-Jones-kritériumok szerint történt [25]. Életkor, betegség tartam, az utolsó gastroenterológiai vizit ideje, családi IBD-előfordulás, a betegség lokalizációja, gyógyszeres kezelés, sebészi reszekciós műtét, dohányzási szokások, Crohn-betegségben a betegség klinikai viselkedése, továbbá perianális érintettség szerepelt azon szempontok között, amelyekkel a kezelőorvos a betegdokumentáció alapján kiegészítette a kérdőíveket. A colitis ulcerosás csoportban nem volt colectomián átesett beteg. A betegség fenotípusának megítélése a montreali klasszifikáció szerint történt [26].

A kérdőív 25 kérdést tartalmazott, amelyek a demográfiai adatokra, a betegségre, továbbá a nonadherencia és a CAM-alkalmazás okaira, mértékére vonatkoztak. Részletesen elemezték a megelőző 12 hónapban felírt gyógyszerek típusát, alkalmazási módját (orális vagy rectalis), a gyógyszereszedési előírás napi gyakoriságát, továbbá a szándékos, illetve nem szándékos nonadherencia mértékét (30%, 30–50%, 50–80%, >80%) és okait. Nem vizsgáltuk külön a biológiai terápia adherenciájának mértékét, mivel ebben a periódusban az erre szoruló betegek még döntően infliximabot kaptak (adalimumabot csupán két beteg), és ennek alkalmazása UC-ben még elenyésző volt. Ugyancsak rögzítettük a CAM-alkalmazás gyakoriságát, típusát és motivációit. Felmértük a pszichológiai, illetve pszichiátriai kezelésen megfordult betegek arányát és ennek okait is. Adherensnek azt a beteget tekintettük, aki a felírt gyógyszerek több mint 80%-át bevette. A klinikai fenotípusra vonatkozó részletes adatokat a kezelő szakorvos töltötte ki a betegdokumentációk alapján. A Crohn-betegek és a colitis ulcerosás betegek klinikai adatait az 1. táblázat tartalmazza.

A tanulmány protokollját az Egészségügyi Minisztérium Etikai és Tudományos Bizottsága hagyta jóvá (ETT TUKEB, ad.260/PI/2009, ad.8-103/2009-1018EKU). A tanulmány céljáról és lényegéről minden beteg részletes tájékoztatást kapott, és írásos hozzájárulását adta.

Statisztikai analízis

A normalitás vizsgálatára a Shapiro–Wilk-féle W -tesztet alkalmaztuk. Különböző varianciájú D -teszt, χ^2 -teszt és Yates-korrektívóval végzett χ^2 -teszt segítségével vizsgáltuk a különbségeket az IBD-betegek alcsoportjai között. Logisztikus regresszióanalízissel vizsgáltuk a kapcsolatot a klinikai, demográfiai faktorok, nonadherencia és CAM-használat között. Az univerzális χ^2 -teszt során a $p \leq 0,1$ értéket mutató faktorokat vontuk be a többszörös analízisbe, a logisztikus regressziós modellbe. A $p < 0,05$ értéket tekintettük szignifikánsnak. A statisztikai kiértékelést Lakatos Péter László végezte az SPSS15.0 (SPSS Inc, Chicago, IL) szoftver segítségével.

Eredmények

A nonadherencia és a CAM-alkalmazás aránya IBD-betegekben

Az önkéntesen megjelölt nonadherencia, valamint CAM-alkalmazás aránya érdemlegesen nem különbözött a CD- és UC-betegekben (1. ábra). A nonadherencia leggyakoribb okai a következők voltak: feledékenység, túl sok/feleslegesnek gondolt tabletta, mellékhatásoktól való félelem, túl bonyolult előírási utasítások (2. táblázat).

A CAM-alkalmazás leggyakoribb formái: gyógytea, homeopátia, speciális diéta, akupunktúra (3. táblázat). A CAM-ot alkalmazó betegek 25,4%-a (52 beteg) megemlítette, hogy egyéb CAM-módszereket is igénybe vesz, ezeket nem részletezték. A CAM-alkalmazás leggyakoribb okaként azt jelölték meg, hogy az előírt, hagyományos szerek mellé kiegészítőként használták (80,5%, 165/205), sokan úgy érezték, hogy az addig alkalmazott kezelés nem elég hatásos (17,5%). Voltak, akik a hagyományos kezelés mellékhatásainak ellensúlyozására (6,8%) vették igénybe, egy kisebb csoport pedig úgy gondolta, hogy hatékonyabb volt, mint a konvencionális kezelés (4,4%).

Pszichiátriai vagy pszichológiai segítség igénybevétele hasonló arányú volt a két betegségben [CD: 13,9% (45/323), UC: 13,5% (37/275)]. A leggyakoribb motiváló tényező a diagnózis elfogadásának nehézsége volt, továbbá a családban, illetve a munkahelyen a betegségből adódó pszichoszociális nyomás.

A nonadherencia, a CAM-alkalmazás, valamint a betegség fenotípusa és a demográfiai adatok közötti összefüggés

Crohn-betegeinkben a nonadherencia összefüggött a betegség fennállásának tartamával, valamint egy év után az utolsó szakorvosi vizit idejével ($p = 0,019$, OR: 2,13, 95% CI: 1,12–4,05, 4. táblázat). Az iskolázottsági szint, a megelőző reszekciós műtét, valamint az immunszup-

1. táblázat | Gyulladásos bélbetegeink demográfiai adatai és klinikai jellemzői

Beteg		CD (n = 344)	UC (n = 311)
Férfi/nő		143/201	158/153
Életkor (év)		38,2±12,9	44,9±15,3
Betegségtartam (év)		8,5±7,6	11,0±8,6
Utolsó szakorvosi vizit (hónap)		6,5±7,5	8,6±9,6
Lakóhely (falu/város/hiányzik)		83/211/50	92/160/59
Iskolázottsági szint (felső/közép/alsó/hiányzik)		37/179/87/41	54/136/72/49
Családi IBD ¹		31 (9,0%)	23 (7,4%)
Lokalizáció (n)			
CD-ben	L1	69	–
	L2	114	–
	L3	158	–
	L4 (kizárólag)	3	–
Maximális kiterjedés (n)			
UC-ben	proctitis	–	84
	bal oldali	–	123
	kiterjedt	–	104
Viselkedés (n)	B1	158	–
	B2	95	–
	B3	91	–
Perianalis betegség ¹		113 (32,8%)	–
Jelenlegi gyógyszeres kezelés			
5-ASA-használat ¹		66 (19,2%)	268 (86,2%)
Lokális 5-ASA-használat ¹		14 (4,1%)	73 (23,4%)
Szteroidszedés ¹		127 (36,9%)	72 (23,1%)
Azatioprin/methotrexát szedés ¹		197 (57,3%)	85 (27,3%)
Infliximab ¹		39 (11,1%)	1 (0,6%)
Műtét/reoperáció CD-ben ¹		161 (46,8%)/67 (19,5%)	–
Dohányzás (n)	nem dohányzó	176	217
	dohányzó	98	33
	régi	70	61

¹n (%)

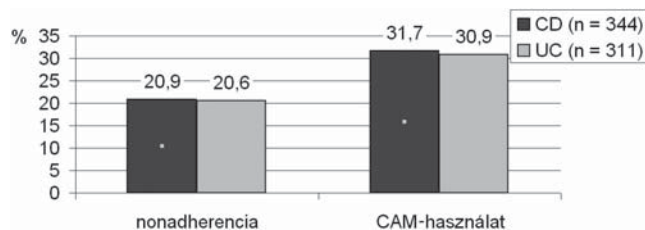
Lokalizáció: L1 = terminalis ileum; L2 = colon; L3 = ileocolon; L4 = felső gastrointestinalis

Viselkedés: B1 = nem stricturáló, nem penetráló; B2 = stricturáló; B3 = penetráló

presszív szerek szedése ugyancsak befolyásolta a nonadherencia gyakoriságát (4. táblázat), viszont a betegség lokalizációja, viselkedése, a dohányzási szokás, az 5-ASA-, illetve a szteroidhasználat nem. Nem befolyásolta a kezelés betartását, hogy orális vagy lokális (rectalis) szerről volt-e szó. Az egyidejűleg szedett gyógyszerek száma sem volt hatással az adherenciára. Logisztikus regressziós analízis alapján a magasabb iskolázottsági fok és a korábbi műtétek voltak a független tényezők, amelyek nonadherenciára hajlamosítottak, míg az utolsó szakorvosi vizit ideje és az immunosuppresszív gyógyszerek szedése erős, tendenciaszerű összefüggést mutatott (5. táblázat). Colitis ulcerosában ezzel szemben a

vizsgált tényezők egyike sem mutatott összefüggést az adherenciával.

Az alternatív módszerek használata az IBD mindkét formájában összefüggött a fiatalabb életkorral, a magasabb edukációs szinttel és az immunosuppresszív szerek szedésével (6. táblázat). CD-ben ugyanakkor a CAM igénybevétele gyakoribb volt az 5-ASA-szereket szedők körében, míg UC-ben a nők, a szteroidot szedők és a pszichiátriai vagy pszichológiai kezelést igénybe vevők esetében. Colitis ulcerosában emellett a CAM alkalmazása fokozatosan emelkedő arányú volt a szedett gyógyszerek számával. A csak egy gyógyszert szedőknél az arány 25,8% volt, míg a három vagy több szert szedőknél



1. ábra Gyulladásos bélbetegek által megadott nonadherencia-, valamint komplementer és alternatív gyógymód (CAM) igénybevételének aránya

2. táblázat A gyógyszeres nonadherencia IBD-betegek által megjelölt okai (n = 136)

Ok	Gyakoriság
Feledékenység	47,8%
Túl sok/feleslegesnek gondolt szer	39,7%
Mellékhatásoktól való félelem	27,9%
Túl gyakori adagolási előírás	13,9%
Túl bonyolult alkalmazási előírás	4,4%

3. táblázat Az IBD-betegek által igénybe vett leggyakoribb komplementer és alternatív gyógymódok (n = 205)

Gyógymód	Gyakoriság
Gyógytea	47,3%
Homeopátia	14,6%
Speciális diéta	12,2%
Akupunktúra	7,8%
Energiaátvitel	5,8%
Mágneses terápia	1,9%

52,4% ($p = 0,004$). Egyéb klinikailag lényeges összefüggést – beleértve a gyógyszerformulát is – nem találtunk sem CD-ben, sem UC-ben. Az egyidejűleg szedett egyéb gyógyszerek száma nem befolyásolta az alternatív módszerek igénybevételét. Nem találtunk összefüggést a nonadherencia és a CAM-alkalmazás gyakorisága között sem.

Multivariációs analízis szerint CD-ben az életkor (koefficiens: $-0,904$, $p = 0,002$, OR: $0,41$; 95% CI: $0,23-0,72$) és az 5-ASA-szedés (koefficiens: $0,693$, $p = 0,042$, OR: $1,99$, 95% CI: $1,38-3,89$) volt a CAM-alkalmazás független prediktív tényezője. Logisztikus regressziós analízis szerint colitis ulcerosában az életkor, a lakóhely (város-falu), az immunszuppresszáns-szedés és a pszichiátriai/pszichológiai kezelés volt az alternatív módszerek alkalmazásának független előjelzője (7. táblázat).

Megbeszélés

A tanulmány egyike azon első vizsgálatoknak, amelyek a gyógyszeres nonadherenciának és a komplementer/alternatív szerek alkalmazásának a prevalenciáját és hajla-

4. táblázat A Crohn-betegek által közölt nonadherencia prediktív tényezői. Egyvariációs analízis

Faktor	Nonadherencia (%)	P érték	OR (95% CI)
Betegségtartam			
<10 év	22,4	0,013	–
10–20 év	10,0		
>20 év	34,5		
Utolsó szakorvosi vizit			
<12 hónap	19,0	0,019	2,13 (1,12–4,05)
≥12 hónap	33,3		
Iskolázottsági szint (n = 303)			
Alsó	35,1	0,026	–
Közép	22,9		
Felső	13,8		
Immunszuppresszáns szer			
Igen	17,3	0,068	1,63 (0,96–2,75)
Nem	25,3		
Korábbi műtét			
Nem volt	25,4	0,003	
1	22,3		
2 vagy több	6,0		

χ^2 -teszt

5. táblázat Logisztikus regresszió: a Crohn-betegek által közölt nonadherencia prediktív tényezői

Faktor	Koefficiens	P érték	OR	95% CI
Betegségtartam	0,220	0,361	–	–
Utolsó szakorvosi vizit	0,638	0,072	1,89	0,96–3,79
Alacsony iskolázottsági szint	0,541	0,028	1,72	1,06–2,78
Nem szed immunszuppresszáns szert	0,527	0,075	1,69	0,95–3,03
Korábbi műtét	0,559	0,011	1,75	1,14–2,69

OR = rizikó (odds)-hányados; 95% CI = 95% konfidenciaintervallum

mosító okait vizsgálta Kelet-Európában. A felmérés során a hazai IBD-centrumokban kezelt betegek viszonylag nagy hányada jelezte gyógyszeres nonadherenciáját, illetve a CAM alkalmazását. A gyógyszeres nonadherencia aránya (21%) megfelelt az európai centrumokból hasonló módszerrel végzett vizsgálatok alapján közölt adatoknak (átlagos arány: 29%) [9]. A módszer hátránya természetesen, hogy mind alul-, mind túlértékelés lehetséges. Pontossága függ a beteg felfogóképességétől, a válaszok őszinteségétől, a kapott válaszok korrekt interpretálásától. A beteg elfelejtheti a dózisokat. A nonadherencia leggyakoribb okai (feledékenység, túl sok/

6. táblázat Komplementer és alternatív gyógymód (CAM) használatának prediktív faktori IBD-betegekben. Egyvariációs analízis

Faktor	CAM-használat (%)	P érték	OR (95% CI)
Crohn-betegség			
Életkor			
<40 év	40,4	<0,001	2,63 (1,59–4,39)
>40 év	20,5		
Iskolázottság (n = 303)			
Alsó	21,6	0,018*	–
Közép	31,8		
Felső	41,4		
5-ASA szedése			
Igen	46,2	0,008	2,09 (1,20–3,64)
Nem	29,1		
Immunszuppresszáns			
Igen	37,5	0,017	1,78 (1,11–2,88)
Nem	25,2		
Colitis ulcerosa			
Életkor			
<40 év	44,4	<0,001	2,39 (1,45–3,94)
>40 év	25,0		
Nem			
Nő	39,7	0,017	1,82 (1,11–3,00)
Férfi	26,5		
Lakóhely (n = 252)			
Város	35,7	0,01	2,47 (1,22–4,94)
Falu	21,2		
Iskolázottság (n = 262)			
Alsó	16,7	0,018*	–
Közép	33,1		
Felső	38,2		
Pszichiátriai/pszichológiai kezelés (n = 275)			
Igen	59,5	0,001	3,18 (1,56–6,50)
Nem	31,6		
Immunszuppresszáns			
Igen	51,3	<0,001	2,90 (1,67–4,96)
Nem	24,7		
Szteroidhasználat			
Igen	47,1	0,004	2,24 (1,29–3,90)
Nem	28,4		

A p értéket χ^2 -teszt vagy *linear-by-linear asszociációs teszt segítségével határoztuk meg

„felesleges” gyógyszer, mellékhatásoktól való félelem) vizsgálatunkban hasonlóak voltak a korábbi tanulmányokban megjelentekhez [7, 12].

Egyvariációs és többszörös variációs analízis szerint Crohn-betegségben az utolsó követéses vizit ideje, az

7. táblázat Logisztikus regresszió: komplementer és alternatív gyógymódok alkalmazására prediktív tényezők colitis ulcerosás betegekben

Faktor	Koefficiens	P érték	OR	95% CI
Női nem	0,439	0,169	–	–
>40 év feletti életkor	–0,681	0,036	0,51	0,27–0,96
Városi lakóhely	0,668	0,012	2,07	1,14–3,83
Iskolázottsági szint	0,319	0,206	–	–
Immunszuppresszáns szedése	0,989	0,009	2,69	1,28–5,64
Szteroid szedése	0,549	0,14	–	–
Pszichiátriai/pszichológiai kezelés	1,001	0,023	2,72	1,15–6,45

OR = rizikó (odds)-hányados; 95% CI = 95% konfidenciaintervallum

alacsonyabb iskolázottsági szint, a korábbi műtétek és az immunszuppresszáns gyógyszerek szedése bizonyult nonadherenciára hajlamosító tényezőnek. Néhány korábbi tanulmányban [10], de nem mindegyikben [7] ezzel szemben a magasabb iskolázottsági szint és a teljes munkaidőben történő foglalkoztatottság mutatott összefüggést a nonadherenciával. Egy olasz vizsgálatban [16] a 40 év alatti betegekben a nonadherencia aránya 43% volt, míg az ennél idősebbekben 34% ($p = 0,041$, OR: 1,5, 95% CI: 1,01–2,13). Ugyanabban a felmérésben az újonnan diagnosztizált betegség és az 5 évnél rövidebb betegségfennállás szignifikánsan rosszabb gyógyszeresedési aránnyal járt (24%), mint a hosszabb ideje fennálló betegség (15%; $p = 0,001$, OR: 2,1, 95% CI: 1,30–3,39). Saját vizsgálatunkban mind a rövid, mind a nagyon hosszú betegségfennállás rosszabb adherenciával járt. A gyógyszeresedés betartása és a nemek közötti, korábbi vizsgálatokban leírt összefüggést nem tudtuk megerősíteni [5, 15, 17].

Spanyol szerzők [7] vizsgálatukban azt mutatták ki, hogy szövődményes (szteroiddependens, szteroidrefrakter, infliximabkezelésre, hospitalizációra szoruló, műtet igénylő), rövidebb ideje fennálló Crohn-betegségben jobb a gyógyszer-adherencia. Hasonlóak a mi megfigyeléseink is, az agresszív betegségfolyást mutató (reszekciós műtéten átesett, immunmoduláns kezelést igénylő) Crohn-betegek jobb gyógyszeresedési arányt jelöltek meg. Mind CD-ben, mind UC-ben, aktív betegségben jobb volt a betegek gyógyszeresedési aránya, még szteroid szedése esetén is [15]. Más tanulmányokban ugyanakkor hosszú távú remisszió után alacsony adherenciaarányról számoltak be [5, 16]. Azatioprinnal elért hosszú távú (>48 hónap) remisszió után nagyon magas (74,3%) nonadherencia-arányt írtak le [17].

Colitis ulcerosában Kane és munkatársainak megfigyelése szerint [5] egyvariációs analízissel a férfinem, a bal oldali colitis, valamint több mint négyféle gyógyszer adása negatívan befolyásolta a betegek gyógyszeresedését. A házasságban élés, a közelmúltban végzett kolonoszkópia és a nagyobb betegségkiterjedés viszont

kedvező hatású volt az együttműködésre. Saját munkánkban a fentiek közül egyik vizsgált faktor kapcsolatát sem tudtuk igazolni.

A rossz compliance oka lehet, hogy egy adott gyógyszerformula alkalmazása a beteg számára kellemetlen (pl. nagy tableta lenyelése vagy beöntés alkalmazása), vagy éppen mellékhatásokkal jár (fájdalom, hasi diszkomfort, beöntés visszatartásának nehézsége). Több tanulmányban leírták, hogy a kúppal, beöntésekkel végzett helyi kezelések során gyakoribb a nonadherencia, mint az orális szerek alkalmazása során. Egy olasz vizsgálatban [16] enemával végzett lokális kezelés kapcsán szignifikánsan gyakoribb volt a nonadherencia (68%), mint orális kezeléssel (40%, $p = 0,001$, OR: 0,25, 95% CI: 0,11–0,60). Saját vizsgálatunkban ezt nem tudtuk megerősíteni, ugyanakkor meg kell jegyezni, hogy csupán a betegek 23,4%-a kapott helyileg 5-ASA-szert, többségük az orális készítmény kiegészítéseként.

Az orális szerek és az adherencia közötti összefüggés is komplex. Az orális kezelés során előforduló nonadherencia oka lehet a napi többszöri gyógyszerbevétel vagy az egyidejűleg adott túl sokféle gyógyszer. Egyes szerek nemkívánatos mellékhatásai (pl. súlygyarapodás, cushingoid küllem, immunszuppresszió) és a bonyolult gyógyszeresedési előírások gyakran negatív hatással vannak a betegek együttműködésére, és sajnos ezáltal az eredményesebb kezelésre is. Az említett *Kane*-tanulmányban [5] a férfinem mellett az egyedül élés és a bal oldali colitis esetében megfigyelhető volt, hogy a nonadherens betegek gyakrabban szedtek négy- vagy többféle gyógyszert (60% vs. 40%). Az olasz tanulmányban [16] a munkaidő alatt előírt gyógyszeresedés ($p = 0,001$, OR: 3,5, 95% CI: 2,27–5,26) és a napi többszöri gyógyszerbevételi előírás ($p = 0,045$, OR: 2,8, 95% CI: 0,99–7,70) szignifikánsan rontotta a betegek adherenciáját. Serdülő betegeknél kimutatták, hogy ha egynél többször kell gyógyszert bevenniük, már jelentősen romlik az együttműködésük [27]. Nem minden felmérésben találtak azonban direkt összefüggést. Így pl. a cseh tanulmányban [10] a nonadherencia aránya az aminoszalicilátok vonatkozásában 40%, a szteroidokéban 29%, míg az immunszuppresszív szerek esetében 31% volt, bármely időintervallumban vizsgálták, ami azt a gondolatot támogatja, hogy az adherenciát számos tényező együttesen befolyásolja, így a nem, az életkor, a fenotípus, a betegségfolyás vagy a betegség aktivitása. Saját munkánkban nem tudtunk kimutatni összefüggést a gyógyszer típusa, az adagolási előírások, az egyidejűleg szedett gyógyszerek száma és az adherencia között, kivéve, hogy az immunszuppresszív szereket szedő betegek gyógyszeresedési hajlama jobb volt. Ezen betegek jobb adherenciája a súlyosabb betegségfolyás következménye is lehetett, amit a magasabb sebészi reszekciós arány mutat.

Végül, de nem utolsósorban a beteg és a kezelőorvos közötti kapcsolat, a beteg bizalma talán a legfontosabb tényező, amely meghatározza a beteg együttműködését,

adherenciáját. *Sewitch és munkatársai* [15] kimutatták, hogy a tudatos nonadherencia lényegesen gyakoribb ugyanazon orvos betegeinél is, ha több mint egy éve került sor ellenőrző vizitre, illetve nem volt újabb előjegyzési időpont. A nem megfelelő gyógyszeresedés fontos tényezője a mellékhatásoktól való félelem, a tartós gyógyszeresedés okáról való tájékozatlanság vagy éppen a beteg számára nem teljesen világos előírások. Az idő, amelyet a beteg számára mindezek tisztázására, az aggályok, bizonytalanságok eloszlatására fordítunk, biztosan megtérül az illető bizalmának elnyerésével, jobb együttműködésével.

Tanulmányunk korlátja, hogy nem alkalmaztunk direkt módszert az adherencia megítélésére. A gyógyszereknek azonban csak kis hányadát lehet monitorozni ilyen módon. Az IBD-ben alkalmazott szerek közül a 6-tioguanin nukleotidok (6-TGN) és a 6-metil-merkaptopurin nukleotid (6-MMPN) szintjének mérése lehet hasznos marker a 6-merkaptopurin (6-MP)/azatioprin (AZA) szedésének megítélésére [28, 29]. Ugyanakkor a biológiai hasznosulás, a különböző szerek felszívódásának eltérő volta, a különböző mértékű metabolizmus és kiválasztás miatt nehéz biztos kapcsolatot igazolni a vérben vagy a vizeletben mért gyógyszer-, illetve metabolitkoncentrációk és az adherencia között. Ehhez járul még hozzá, hogy az alkalmazott tesztek pontossága is különböző, és a vizsgálat előtti gyógyszer-nonadherencia aktuális mértéke is befolyásolja az eredményeket.

A komplementer és alternatív szerek alkalmazásának felmérésünkben talált aránya (megközelítőleg 31%) összhangban van a nemzetközi trendekkel, amelyek az utóbbi évtizedben mind az átlagos lakosságra, mind az IBD-betegekre vonatkozóan a CAM alkalmazásának növekvő arányáról számolnak be [22, 24, 30]. Az alternatív gyógymódok használata mindkét betegségben kapcsolatot mutatott a fiatalabb életkorral, a magasabb iskolázottsággal, az immunszuppresszív szerek alkalmazásával, ezenfelül colitis ulcerosában a női nemmel, az egyidejűleg szedett gyógyszerek számával, továbbá a pszichiátriai vagy pszichológiai kezeléssel. Multivariációs analízis szerint az életkor mindkét kórképben, a városi lakóhely, az immunszupprimáns-szedés és a pszichiátriai kezelés colitis ulcerosában független prediktív tényezőnek bizonyult a CAM-alkalmazás vonatkozásában.

Egy kanadai vizsgálatban [24] a CAM használata a súlyosabb betegségaktivitással, egyéb szándékból végzett CAM-kezeléssel függött össze, és a betegnek azt a vágyát fejezte ki, hogy aktív szerepe legyen a kezeléséről való döntésben. A CAM használata CD-ben a fiatalabb betegekre volt jellemző, míg colitis ulcerosában kimutatható volt a kezelőorvos iránti csökkent bizalom. Ezzel szemben egy kanadai, ír, svéd, amerikai multicentrikus tanulmányban az életkor, a nem, a diagnózis (UC vagy CD) és a betegség fennállásának ideje semmiféle prediktív kapcsolatot nem mutatott az alternatív szerek használatával [21]. Mi több, egy telefonos felmérésben [31] a CAM alkalmazása nem függött össze a kórházi kezelé-

sek számával, a háziorvosi vagy gasztroenterológusi vizitekkel. Az alternatív szereket elsősorban a hasmenés és a fájdalom enyhítése céljából alkalmazták a betegek.

Összefoglalóan, a nonadherencia és az alternatív gyógymódok igénybevétele gyakori az IBD-betegekben. Az ellenőrző vizitek során különös figyelmet kell fordítani a hajlamosító tényezőkre, az alternatív módszerek igénybevétele motivációinak feltárására és főleg az orvos-beteg kapcsolat folyamatos javítására.

Irodalom

- [1] Kane, S. V., Brixner, D., Rubin, D. T. és mtsai: The challenge of compliance and persistence: focus on ulcerative colitis. *J. Manag. Care Pharm.*, 2008, 14 (Suppl. a), S2–S12.
- [2] Horne, R., Weinman, J.: Patients' beliefs about prescribed medicines and their role in adherence to treatment in chronic physical illness. *J. Psychosom. Res.*, 1999, 47, 555–567.
- [3] Kruk, M. E., Schwalbe, N.: The relation between intermittent dosing and adherence: Preliminary insights. *Clin. Ther.*, 2006, 26, 1989–1995.
- [4] Kane, S. V., Huo, D., Aikens, J. és mtsai: Medication nonadherence and the outcomes of patients with quiescent ulcerative colitis. *Am. J. Med.*, 2003, 114, 39–43.
- [5] Kane, S. V., Cohen, R. D., Aikens, J. E. és mtsai: Prevalence of nonadherence with maintenance mesalamine in quiescent ulcerative colitis. *Am. J. Gastroenterol.*, 2001, 96, 2929–2933.
- [6] Rubin, G., Hungin, A. P., Chinn, D. és mtsai: Long-term aminosalicylate therapy is under-used in patients with ulcerative colitis: a cross-sectional survey. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 2002, 16, 1889–1893.
- [7] Bernal, I., Domenech, E., Garcia-Planella, E. és mtsai: Medication-taking behaviour in a cohort of patients with inflammatory bowel disease. *Dig. Dis. Sci.*, 2006, 51, 2165–2169.
- [8] Beardon, P. H., McGilchrist, M. M., McKendrick, A. D. és mtsai: Primary non-compliance with prescribed medication in primary care. *BMJ*, 1993, 307, 846–848.
- [9] Robinson, A.: Review article: improving adherence to medication in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 2008, 27 (Suppl. 1), 9–14.
- [10] Cervený, P., Bortlík, M., Kubena, A. és mtsai: Nonadherence in inflammatory bowel disease: results of factor analysis. *Inflamm. Bowel Dis.*, 2007, 13, 1244–1249.
- [11] Baars, J. E., Zelinkova, Z., Markus, T. és mtsai: High level of adherence to therapy in Dutch patients with inflammatory bowel disease. *Gut*, 2007, 56 (Suppl. III), A146.
- [12] Ediger, J. P., Walker, J. R., Graff, L. és mtsai: Predictors of medication adherence in inflammatory bowel disease. *Am. J. Gastroenterol.*, 2007, 102, 1417–1426.
- [13] Bokemeyer, B., Teml, A., Roggel, C. és mtsai: Adherence to thiopurine treatment in out-patients with Crohn's disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 2007, 26, 217–225.
- [14] Kane, S., Dixon, L.: Adherence rates with infliximab therapy in Crohn's disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 2006, 24, 1099–1103.
- [15] Sewitch, M. J., Abrahamowicz, M., Barkun, A. és mtsai: Patient nonadherence to medication in inflammatory bowel disease. *Am. J. Gastroenterol.*, 2003, 98, 1535–1544.
- [16] D'Incà, R., Bertomoro, P., Mazzocco, K. és mtsai: Risk factors for non-adherence to medication in inflammatory bowel disease patients. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 2008, 27, 166–172.
- [17] Mantzaris, G. J., Roussos, A., Kalantzis, C. és mtsai: How adherent to treatment with azathioprine are patients with Crohn's disease in long-term remission? *Inflamm. Bowel Dis.*, 2007, 13, 446–450.
- [18] Shale, M. J., Riley, S. A.: Studies of compliance with delayed-release mesalazine therapy in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 2003, 18, 191–198.
- [19] Langmead, L., Rampton, D. S.: Review article: complementary and alternative therapies for inflammatory bowel disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 2006, 23, 341–349.
- [20] Smart, H. L., Mayberry, J. F., Atkinson, M.: Alternative medicine consultations and remedies in patients with the irritable bowel syndrome. *Gut*, 1986, 27, 826–828.
- [21] Rawsthorne, P., Shanahan, F., Cronin, N. C. és mtsai: An international survey of the use and attitudes regarding alternative medicine by patients with inflammatory bowel disease. *Am. J. Gastroenterol.*, 1999, 94, 1298–1303.
- [22] Hilsden, R. J., Verhoef, M. J., Best, A. és mtsai: Complementary and alternative medicine use by Canadian patients with inflammatory bowel disease: results from a national survey. *Am. J. Gastroenterol.*, 2003, 98, 1563–1568.
- [23] Eisenberg, D. M., Kessler, R. C., Foster, C. és mtsai: Unconventional medicine in the United States. Prevalence, costs, and patterns of use. *N. Engl. J. Med.*, 1993, 328, 246–252.
- [24] Li, F. X., Verhoef, M. J., Best, A. és mtsai: Why patients with inflammatory bowel disease use or do not use complementary and alternative medicine: a Canadian national survey. *Can. J. Gastroenterol.*, 2005, 19, 567–573.
- [25] Lennard-Jones, J. E.: Classification of inflammatory bowel disease. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1989, 24 (Suppl. 170), 2–6.
- [26] Silverberg, M. S., Satsangi, J., Ahmad, T. és mtsai: Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: Report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can. J. Gastroenterol.*, 2005, 19 (Suppl. A), 5–36.
- [27] Greenley, R. N., Stephens, M., Doughty, A. és mtsai: Barriers to adherence among adolescents with inflammatory bowel disease. *Inflamm. Bowel Dis.*, 2010, 16, 36–41 (Published online 11 May 2009).
- [28] Hommel, K. A., Davis, C. M., Baldassano, R. N.: Objective versus subjective assessment of oral medication adherence in pediatric inflammatory bowel disease. *Inflamm. Bowel Dis.*, 2009, 15, 589–593.
- [29] Belaiche, J., Desager, J. P., Horsmans, Y. és mtsai: Therapeutic drug monitoring of azathioprine and 6-mercaptopurine metabolites in Crohn disease. *Scand. J. Gastroenterol.*, 2001, 36, 71–76.
- [30] Joos, S., Rosemann, T., Szecsenyi, J. és mtsai: Use of complementary and alternative medicine in Germany – a survey of patients with inflammatory bowel disease. *BMC Complement. Altern. Med.*, 2006, 6, 19.
- [31] Burgmann, T., Rawsthorne, P., Bernstein, C. N.: Predictors of alternative and complementary medicine use in inflammatory bowel disease: do measures of conventional health care utilization relate to use? *Am. J. Gastroenterol.*, 2004, 99, 889–893.

(Lakatos László dr.,
Veszprém, Kórház u. 1., 8200
e-mail: lakatos.laszlo@vmkorporaz.hu)