

A gyulladássos bélbetegségek incidenciájának, klinikai fenotípusának és kezelésének vizsgálata kelet- és nyugat-európai centrumokban, valamint a dohányzás, mint környezeti tényező, és az extraintesztinális manifesztációk vizsgálata a Veszprém megyei populációs alapú adatbázis alapján

Doktori tézisek

**Dr. Mogyoródi-Végh Zsuzsanna**

Semmelweis Egyetem  
Klinikai orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Lakatos Péter László, DSc, egyetemi docens

Hivatalos bírálók: Dr. Maléth József, PhD, tudományos igazgató-helyettes  
Dr. Péter Antal, PhD, egyetemi adjunktus

Szigorlati bizottság elnöke: Dr. Kiss András, Dsc., egyetemi tanár  
Szigorlati bizottság tagjai: Dr. Hagymási Krisztina, PhD, egyetemi adjunktus  
Dr. Sarlós Patrícia, PhD, egyetemi adjunktus

Budapest  
2019

## Bevezetés

A **gyulladásos bélbetegségek** (inflammatory bowel diseases, IBD) ismeretlen etiológiájú, krónikus bélrendszeri megbetegedések, melyek patogenezisében mai tudásunk szerint környezeti, genetikai, valamint immunológiai tényezők interakciója játszik szerepet.

Az IBD **epidemiológiai** mintázata jelentősen megváltozott az utóbbi időben. Az utóbbi évtizedek tendenciái alapján az IBD incidenciája továbbra is magas a nyugat-európai és észak-amerikai régióban, míg a korábban alacsony incidenciával rendelkező kelet-európai, ázsiai, afrikai és dél-amerikai régiókból több tanulmányban emelkedő incidenciáértékekről számoltak be. Az egyes országok IBD incidenciáértékeinek megfelelő összehasonlítása érdekében prospektív, multicentrikus tanulmányokat is végeztek. Európában az 1990-es években, az **EC-IBD Study Group** által végzett vizsgálatban nem találtak jelentős különbséget az IBD észak- és dél-európai előfordulásának tekintetében. A 2010-ben induló **ECCO-EpiCom** tanulmányban az IBD incidenciája kétszerese volt a nyugat-európai centrumokban a kelet-európai centrumokhoz képest. Egyes kelet-európai centrumok incidenciáértékei azonban megközelítették a nyugat-európai régióban megfigyelt értékeket.

A **dohányzás** az egyik legfontosabb környezeti tényező az IBD patogenezisében. Crohn-betegségben növeli a betegség kialakulásának kockázatát és a betegség lefolyásának szempontjából is káros hatással bír. Ezzel ellentétben UC betegekben csökkenti a betegség kialakulásának rizikóját és kedvezőbb betegség lefolyás volt megfigyelhető dohányzó betegekben. A dohányzás nem- és korszpecifikus hatásairól azonban kevés adat áll rendelkezésre IBD betegekben.

Az IBD lefolyása során a betegek közel felében **extraintesztinális manifesztációk** (EIM) megjelenésével is számolnunk kell. Kevés populációs alapú tanulmány áll rendelkezésre az EIM és az IBD gyógyszeres kezelésének, valamint a betegség lefolyásának kapcsolatáról.

IBD betegekben a **vénás thromboemboliás események** (VTE) kialakulásának magasabb kockázatával kell számolnunk, különösen aktív betegség esetén. Korlátozott számú populációs alapú tanulmányban vizsgálták a VTE előfordulását, valamint kapcsolatát a betegség fenotípusával, valamint a betegség kimenetelével.

## **Céltűzés**

### **A PhD tézis alapjául szolgáló céltűzéseink:**

- 1-2. A 2011-es évben folytatott multicentrikus, populációs alapú ECCO-EpiCom tanulmányban az IBD incidenciájának, fenotípusának, gyógyszeres és sebészi kezelésének, valamint a hospitalizációs arány vizsgálata kelet-és nyugat-európai és ausztrál centrumokban a diagnózist követő három hónapban és első évben.
3. A Veszprém megyei populációs alapú vizsgálatban a dohányzás kapcsolatának vizsgálata az IBD fenotípusával, a betegek nemével és életkorával, a gyógyszeres kezeléssel, valamint a sebészeti beavatkozások rizikójával.
4. A Veszprém megyei populációs alapú vizsgálatban az EIM és az anaemia előfordulásának, valamint kapcsolatának vizsgálata az IBD fenotípusával, a gyógyszeres kezeléssel, valamint a sebészeti beavatkozás és a hospitalizáció rizikójával.
5. A Veszprém megyei populációs alapú vizsgálatban a VTE előfordulásának, valamint kapcsolatának vizsgálata az IBD fenotípusával, a gyógyszeres kezeléssel, valamint a sebészeti beavatkozás és a hospitalizáció rizikójával

## Módszerek

### **1-2. Az IBD incidenciájának, a betegség fenotípusának, a gyógyszeres kezelésnek, valamint a betegség kimenetelének vizsgálata a 2011-es évben folytatott multicentrikus, populációs alapú ECCO-EpiCom tanulmányban**

Tanulmányunkban öt kelet-európai, kilenc nyugat-európai, valamint egy ausztrál centrum vett részt (kelet-európai centrumok: Prága - Csehország, Veszprém megye - Magyarország, Kaunas város és környezete - Litvánia, Chisinau - Moldova, Temes - Románia; nyugat-európai centrumok: Nicosia - Ciprus, Amager - Dánia, Herlev - Dánia, Feröer-szigetek, Ioannina - Görögország, Beér-Seva és Észak-Negev - Izrael, Észak-Olaszország, Vale de Sousa - Portugália, Vigo - Spanyolország; ausztrál centrum: Melbourne). A vizsgálat során a 2011. január 1. és 2011. december 31. között diagnosztizált IBD betegek kerültek bevonásra. A betegség diagnózisának megállapítása egységesen a Koppenhágai Diagnosztikus Kritériumok alapján, a betegség fenotípusának meghatározása a montreal-i klasszifikáció alapján történt. Az IBD betegekben alkalmazott kezelést 5 terápiás lépcsőre osztottuk: 1. 5-ASA kezelés (orális és/vagy lokális 5-ASA kezelés  $\pm$  lokális szteroid kezelés), 2. Glükokortikoid kezelés (orális szteroidkezelés  $\pm$  5-ASA vagy lokális szteroidkezelés), 3. Immunmodulátor kezelés (azathioprin, 6-mercaptopurin, cyclosporin vagy methotrexát kezelés  $\pm$  orális szteroid kezelés), 4. Biológiai kezelés (influximab vagy adalimumab kezelés bármely fenti terápiás lépcsővel együttesen), 5. Sebészeti beavatkozás (IBD miatt végzett sebészeti beavatkozás, tekintet nélkül a sebészeti beavatkozást megelőzően alkalmazott gyógyszeres kezelésre). Az incidens IBD betegek adatai az internetes alapú EpiCom adatbázisba kerültek feltöltésre ([www.epicom-ecco.eu](http://www.epicom-ecco.eu)). A gyermekkori indulású IBD felső korhatárának a 15 éves kort tekintettük.

### **3. A dohányzás előfordulásának, valamint az IBD fenotípusával, gyógyszeres és sebészeti kezelésével való kapcsolatának vizsgálata a Veszprém megyei populációs alapú adatbázisban**

Vizsgálatunkban 1977. január 1. és 2008. december 31. között diagnosztizált 1420 IBD beteg került bevonásra. A betegkövetés 2010. december 31-ig, illetve a betegek haláláig történt. A bevont betegek hét veszprém megyei kórházban, illetve járóbeteg szakrendelőben kerültek diagnosztizálásra. Az adatgyűjtés 1977 és 1985 között a veszprémi centrum kivételével a többi centrumban retrospektív, míg 1985-től minden centrumban prospektív módon történt. Az IBD diagnózisa a Lennard-Jones kritériumok alapján, az IBD fenotípusának meghatározása a montreal-i klasszifikáció alapján történt. Dohányzóként definiáltuk azokat a betegeket, akik a diagnózist megelőzően vagy a követés során legalább 6 hónapja dohányoztak és legalább heti 7 szál cigarettát szívtak el. A dohányzás abbahagyását legalább egy évig tartó absztinencia esetén állapítottuk meg. A korábban dohányzók közé azokat a betegeket soroltuk, akik a diagnózist megelőzően legalább egy éve nem dohányoztak.

### **4. Az EIM és az anaemia prevalenciájának, valamint kapcsolatának vizsgálata az IBD gyógyszeres kezelésével és a betegség kimenetellel a Veszprém megyei populációs alapú adatbázisban**

Vizsgálatunkban 2000. január 1. és 2012. december 31. között diagnosztizált IBD betegek kerültek bevonásra. A betegség diagnózisa, a betegség fenotípusának meghatározása, valamint a betegbevonás az előző vizsgálattal megegyező módon történt. EIM gyanúja esetén a panaszok kivizsgálása az illetékes szakorvos által történt: ízületi EIM (perifériás és/vagy axiális arthritis, beleértve a spondylosis ankylopoeticat is) gyanúja esetén reumatológus szakorvos, bőrgyógyászati EIM (erythema nodosum, pyoderma gangraenosum) gyanúja esetén bőrgyógyász szakorvos, szemészeti EIM (uveitis, iridocyclitis) esetén szemész szakorvos általi vizsgálat történt. Az anaemia diagnózisának felállítása a WHO definíciója alapján történt.

## **5. A VTE előfordulásának, valamint kapcsolatának vizsgálata az IBD fenotípusával, a gyógyszeres és sebészeti kezeléssel a Veszprém megyei populációs alapú adatbázisban**

Tanulmányunkban 1977. január 1. és 2012. december 31. között diagnosztizált, összesen 1708 IBD beteg került bevonásra. A betegek diagnosztikus és követési algoritmus, az adatgyűjtés, valamint az adatok feldolgozása az előbbieken részletezett vizsgálatokkal megegyező módon történt. Mélyvénás thrombosis gyanúja esetén Doppler ultrahang, míg pulmonális embolia vagy más lokalizációban előforduló thrombosis gyanúja esetén CT-vizsgálat történt

## Eredmények

### **1-2. Az IBD incidenciájának, a betegség fenotípusának, a gyógyszeres kezelésnek, valamint a betegség kimenetelének vizsgálata a 2011-es évben folytatott multicentrikus, populációs alapú ECCO-EpiCom tanulmányban**

Az IBD átlagos éves **incidenciaértéke** 11,3/100 000 fő volt a kelet-európai, 14/100 000 fő volt a nyugat-európai centrumokban és 30,3/100 000 fő a résztvevő ausztrál centrumban.

A **betegség lokalizációjának** tekintetében nem találtunk szignifikáns különbséget a kelet-és nyugat-európai **Crohn-betegek** között ( $p=0,19$ ). A kelet-európai Crohn-betegek körében szignifikánsan magasabb volt a komplikált (sztenotizáló és/vagy penetráló) **betegség viselkedés** aránya a nyugat-európai betegekhez képest (43% és 27%,  $p=0,02$ ).

*A diagnózist követő első három hónapban* szignifikáns különbség volt megfigyelhető a kelet-és nyugat-európai **Crohn-betegek** között a szteroid használat (19% és 34%,  $p=0,02$ ) tekintetében, míg az 5-ASA használat (24% és 19%,  $p=0,32$ ), az immunomodulátor (33% és 22%,  $p=0,08$ ) és biológiai igény (4% és 8%,  $p=0,31$ ) nem különbözött jelentősen a két régióban. A kelet-európai Crohn-betegek 17%-ában, míg a nyugat-európai Crohn-betegek 3%-ában történt sebészeti beavatkozás a diagnózist követő három hónapon belül ( $p<0,01$ ). A kelet-európai, valamint a nyugat-európai és ausztrál **UC betegek** között szignifikáns különbség volt megfigyelhető az 5-ASA használat (74% vs. 57% és 56%,  $p<0,01$ ) és a szteroid kezelés tekintetében (17% vs. 30% és 44%,  $p=0,01$ ). Az immunomodulátor és biológiai terápiás igény tekintetében nem volt szignifikáns különbség a kelet-és nyugat-európai UC betegek között (7% és 4%,  $p=0,24$ ; 1% és 2%,  $p=0,62$ ). Egy (0,4%) nyugat-európai UC beteg esetében történt colectomia a diagnózist követő három hónapon belül.

*A diagnózist követő első évben* a kelet-európai Crohn-betegek 9%-a, míg a nyugat-európai/ausztrál Crohn-betegek 19%-a részesült biológiai kezelésben ( $p=0,04$ ). Logisztikus regressziós analízisben, a betegség viselkedés, a perianális betegség, valamint a földrajzi régió a biológiai kezelés alkalmazásának független előrejelzői voltak (betegség viselkedés:  $p=0,003$ , esélyhányados [OR]: 2,04, 95%konfidencia intervallum [CI]: 1,27–3,26; perianális betegség:  $p=0,008$ , OR: 3,52, 95%CI: 1,39–8,94;

földrajzi régió:  $p=0,02$ , OR: 3,21, 95%CI: 1,21–8,5). Szignifikánsan magasabb volt a **sebészeti beavatkozásokon** átesett Crohn-betegek aránya Kelet-Európában a nyugat-európai/ausztrál centrumokhoz képest (24% vs. 7%,  $p<0,001$ ). Kelet-Európában, a sebészeti igény összefüggést mutatott az ileális betegség lokalizációval és a szűkületes betegség viselkedéssel ( $p\text{LogRank}_{\text{lokalizáció}}=0,008$ ,  $p\text{LogRank}_{\text{viselkedés}}<0,001$ ). A **hospitalizációs arány** szintén magasabb volt a kelet-európai régióban a nyugat-európai/ausztrál centrumokhoz képest Crohn-betegek körében (34% vs. 21%,  $p=0,02$ ). A diagnózist követő első évben a kelet-európai UC betegek 5%-a, míg a nyugat-európai/ausztrál UC betegek 4%-a részesült biológiai kezelésben ( $p=0,89$ ). UC betegek körében a hospitalizációs arány nem különbözött a vizsgált régiókban a betegség első évében (Kelet-Európa vs. Nyugat-Európa/Ausztrália: 16% vs. 16%,  $p=0,93$ ). Egy (0,4%) nyugat-európai UC beteg esetében történt colectomia

### **3. A dohányzás előfordulásának, valamint az IBD fenotípusával, gyógyszeres és sebészeti kezelésével való kapcsolatának vizsgálata a Veszprém megyei populációs alapú adatbázisban**

Vizsgálatunkban a betegség diagnózisakor a **Crohn-betegek** 47,2%-a dohányzott. A dohányosok legmagasabb aránya a felnőttkori indulású betegek között volt megfigyelhető (52,4%). A dohányzás összefüggést mutatott a Crohn-betegség kialakulásának magasabb rizikójával (OR: 1,96, 95% CI: 1,63–2,37;  $p<0,001$ ).

A betegség lokalizáció változása szignifikánsan gyakoribb volt dohányzó betegekben a nemdohányzó és korábban dohányzó betegekhez képest (11,7% vs. 4,5%, OR: 2,81, 95% CI: 1,40–5,66,  $p=0,003$ ). Hasonlóképpen, a betegség viselkedésben történő változás szignifikánsan gyakoribb volt dohányzó betegekben a diagnózist követően 5 évvel (nem szűkületes, nem penetráló betegségviselkedés (B1) változása szűkületes/penetráló (B2/B3) betegségviselkedésre: OR: 1,82, 95% CI: 1,09–3,01,  $p=0,02$ ; vagy B1 változása B2/B3-ra vagy B2 változása B3-ra 18,8% vs. nemdohányzók és korábban dohányzók: 11,7%, OR: 1,76, 95% CI: 1,07–2,89,  $p=0,02$ ) és 10 évvel is (változás B1-ről B2/B3-ra: OR: 2,02, 95% CI: 1,30–3,16,  $p=0,002$ ; vagy változás B1-ről B2/B3-ra vagy B2-ről B3-ra 28,0% vs. nemdohányzók és korábban dohányzók: 16,9% OR: 1,91, 95% CI: 1,25–2,93,  $p=0,003$ ).



**UC betegek** körében, a betegek 14,9%-a dohányzott a diagnózis idején. A dohányzás összefüggést mutatott az UC kialakulásának alacsony rizikójával (OR: 0,33, 95% CI: 0,27-0,41,  $p < 0,001$ ). Dohányzó betegekben a betegség diagnózisakor nagyobb arányban fordult elő extenzív colitis (33,1% vs. 22,9%, OR: 1,67, 95% CI: 1,12-2,47,  $p = 0,01$ ). Univariációs analízisben (4,6% vs. 1,5%,  $p = 0,07$ ) és Kaplan-Meier analízisben ( $p_{\text{LogRank}} = 0,08$ ) a dohányzás protektív tényezőnek bizonyult a colectomiával szemben.

#### **4. Az EIM és az anaemia prevalenciájának, valamint kapcsolatának vizsgálata az IBD gyógyszeres kezelésével és a betegség kimenetellel a Veszprém megyei populációs alapú adatbázisban**

**EIM a Crohn-betegek** 30%-ában ( $n = 100$ ) fordult elő. Logisztikus regressziós analízisben az EIM jelenléte és a szteroid- valamint az AZA-kezelés szükségessége közötti összefüggés szignifikáns volt ( $p_{\text{szteroid}} < 0,001$ ,  $p_{\text{AZA}} = 0,01$ ). Kaplan-Meier analízisben az IBD-asszociált hospitalizáció és a betegség viselkedés változása nem mutattak összefüggést az EIM jelenlétével ( $p_{\text{LogRank}} = 0,592$  és  $p_{\text{LogRank}} = 0,762$ ).

**EIM az UC betegek** 17,3%-ában ( $n = 60$ ) fordult elő. Logisztikus regressziós analízisben az EIM jelenléte és a szteroid- valamint az AZA-kezelés szükségessége közötti összefüggés szignifikáns volt ( $p_{\text{szteroid}} < 0,001$ ,  $p_{\text{AZA}} = 0,002$ ). Kaplan-Meier analízisben, az IBD-asszociált hospitalizáció valószínűsége, valamint az EIM jelenléte között szignifikáns összefüggést találtunk.

**Anaemia** a Crohn-betegek 56,7%-ában, míg az UC betegek 30,2%-ában fordult elő. Logisztikus regressziós analízisben mind Crohn-, mind UC betegekben a szteroid-, valamint az AZA-kezelés szükségessége és az anaemia közötti összefüggés is szignifikáns volt: Crohn-betegek:  $p_{\text{szteroid}} < 0,001$ ,  $p_{\text{AZA}} < 0,001$ ; UC betegek:  $p_{\text{szteroid}} < 0,001$ ,  $p_{\text{AZA}} = 0,001$ . Kaplan-Meier analízisben az anaemia jelenléte összefüggést mutatott a betegség viselkedés változásával ( $p_{\text{LogRank}} < 0,001$ ), valamint az IBD-asszociált sebészeti beavatkozással ( $p_{\text{LogRank}} < 0,001$ ) Crohn-betegekben, valamint az IBD-asszociált hospitalizációval Crohn- és UC betegekben ( $p_{\text{LogRank}} = 0,001$ ,  $p_{\text{LogRank}} = 0,001$ ).

## **5. A VTE előfordulásának, valamint kapcsolatának vizsgálata az IBD fenotípusával, a gyógyszeres és sebészeti kezeléssel a Veszprém megyei populációs alapú adatbázisban**

Vizsgálatunkban összesen 22 vénás thromboemboliás esemény (VTE) került diagnosztizálásra 19 IBD betegben (5 Crohn- és 14 UC betegben). A **VTE incidenciája** IBD betegekben 1,03/1000 betegév volt. Nem találtunk különbséget a VTE incidenciájának tekintetében Crohn- és UC betegek között: Crohn-betegekben a VTE incidenciája 0,94/1000 betegév (0,43-2,05), míg UC betegekben 1,10/1000 betegév (0,67-1,79) volt. A **VTE események kialakulásának valószínűsége** IBD-ben 0,7%, 1,2% és 1,5% volt a diagnózist követően 5, 10 és 15 évvel; ez a valószínűség Crohn-betegekben 0,3%, 1,3% és 1,3%, míg UC betegekben 0,8%, 1,2% és 1,6% volt a diagnózist követően 5, 10 és 15 évvel. Férfiakban a VTE incidenciája 1,34/1000 betegévnek, míg nőkben 0,73/1000 betegévnek adódott ( $p=0,03$ , IRR: 2,94, 95%CI: 1,06-8,15). A VTE kialakulásának rizikója összefüggést mutatott az extenzív betegség kiterjedéssel (OR: 3,25, 95%CI: 1,13-9,35), a betegségfolyás során jelentkező fulmináns epizódokkal (OR: 4,15, 95%CI: 1,28-13,5), a dohányzással (OR: 3,46, 95%CI: 1,14-10,5) és a szteroidkezelés szükségességével (OR: 2,97, 95%CI: 0,99-8,92) UC betegekben.

## Következtetések

Jelen értekezésben az alábbi új megállapításokat tettük:

1. A 2011-es évben folytatott ECCO-EpiCom tanulmányban igazolást nyert, hogy az IBD incidenciája továbbra is magasabb Nyugat-Európában Kelet-Európaéhoz képest, azonban egyes kelet-európai centrumokban, többek között Magyarországon is, a nyugat-európai centrumokéhoz hasonló incidenciáértéket találtunk.
2. A kelet-európai centrumokban alacsonyabb volt a biológiai terápia alkalmazásának aránya a nyugat-európai/ausztrál centrumokhoz képest Crohn-betegek körében a diagnózist követő első évben.
3. A hospitalizációs, valamint a sebészeti igény magasabb volt a kelet-európai Crohn-betegek körében a nyugat-európai/ausztrál betegekhez képest.
4. A Veszprém megyei populációs alapú IBD adatbázis alapján folytatott vizsgálatban a dohányzás összefüggést mutatott a Crohn-betegség kialakulásának magasabb, míg az UC alacsonyabb rizikójával, különösen felnőttkori indulású betegekben.
5. Crohn-betegekben a dohányzás összefüggést mutatott a betegség lokalizáció, illetve betegség viselkedés változásával.
6. UC betegekben a dohányzás összefüggést mutatott a colectomia alacsonyabb rizikójával, továbbá nemdohányzó betegekben magasabb relapszusfrekvencia volt megfigyelhető.
7. Az EIM jelenléte összefüggést mutatott a hospitalizáció valószínűségével UC betegekben, valamint a szteroid- és az AZA-kezelés valószínűségével mind Crohn-, mind UC betegekben. Az anaemia jelenléte összefüggést mutatott a betegség viselkedés változás és a sebészeti beavatkozások valószínűségével Crohn-betegekben, továbbá a szteroid- valamint az AZA-kezelés és a hospitalizáció valószínűségével mind Crohn-, mind UC betegekben.
8. Vizsgálatunkban UC betegekben a VTE jelenléte összefüggést mutatott az aktív betegséggel, az extenzív betegség kiterjedéssel, a fulmináns epizódok jelenlétével, a szteroidkezelés szükségességével, valamint a dohányzással.

## Saját publikációk jegyzéke - A disszertációhoz kapcsolódó közlemények

Vegh Z, Kurti Z, Gonczi L, Golovics PA, Lovasz BD, Szita I, Balogh M, Pandur T, Vavricka SR, Rogler G, Lakatos L, Lakatos PL

Association of extraintestinal manifestations and anaemia with disease outcomes in patients with inflammatory bowel disease

**SCANDINAVIAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY 51:(7)** pp. 848-854. (2016)

Vegh Z, Golovics PA, Lovasz BD, Kurti Z, Gece KB, Szita I, Balogh M, Pandur T, Lakatos L, Lakatos PL

Low incidence of venous thromboembolism in inflammatory bowel diseases: prevalence and predictors from a population-based inception cohort

**SCANDINAVIAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY 50:(3)** pp. 306-311. (2015)

Vegh Z, Burisch J, Pedersen N, Kaimakliotis I, Duricova D, Bortlik M, Vinding KK, Avnstrøm S, Olsen J, Nielsen KR, Katsanos KH, Tsianos EV, Lakatos L, Schwartz D, Odes S, D'Inca R, Beltrami M, Kiudelis G, Kupcinskaj L, Jucov A, Turcan S, Barros LF, Magro F, Lazar D, Goldis A, de Castro L, Hernandez V, Niewiadomski O, Bell S, Langholz E, Munkholm P, Lakatos PL; EpiCom-group

Treatment steps; surgery and hospitalization rates during the first year of follow-up in patients with inflammatory bowel diseases from the 2011 ECCO-EpiCom inception cohort

**JOURNAL OF CROHNS & COLITIS 9:(9)** pp. 747-753. (2015)

Vegh Z, Burisch J, Pedersen N, Kaimakliotis I, Duricova D, Bortlik M, Avnstrøm S, Vinding KK, Olsen J, Nielsen KR, Katsanos KH, Tsianos EV, Lakatos L, Schwartz D, Odes S, Lupinacci G, De Padova A, Jonaitis L, Kupcinskaj L, Turcan S, Tighineanu O, Mihu I, Barros LF, Magro F, Lazar D, Goldis A, Fernandez A, Hernandez V, Niewiadomski O, Bell S, Langholz E, Munkholm P, Lakatos PL; EpiCom-group

Incidence and initial disease course of inflammatory bowel diseases in 2011 in Europe and Australia: results of the 2011 ECCO-EpiCom inception cohort

**JOURNAL OF CROHNS & COLITIS 8:(11)** pp. 1506-1515. (2014)

Lakatos PL<sup>1</sup>, Vegh Z<sup>1</sup>, Lovasz BD, David G, Pandur T, Erdelyi Z, Szita I, Mester G, Balogh M, Szipocs I, Molnar C, Komaromi E, Golovics PA, Mandel M, Horvath A, Szathmari M, Kiss LS, Lakatos L

Is current smoking still an important environmental factor in inflammatory bowel diseases? Results from a population-based incident cohort

**INFLAMMATORY BOWEL DISEASES 19:(5)** pp. 1010-1017. (2013)

<sup>1</sup> megosztott első szerzők

## Saját publikációk jegyzéke – Egyéb közlemények

Baji P, Gulácsi L, Brodszky V, Végh Z, Danese S, Irving PM, Peyrin Biroulet L, Schreiber S, Rencz F, Lakatos PL, Péntek M

Cost-effectiveness of biological treatment sequences for fistulising Crohn's disease across Europe

**UNITED EUROPEAN GASTROENTEROLOGY JOURNAL** 6:(2) pp. 310-321. (2018)

Balint Anita, Rutka Mariann, Kolar Martin, Bortlik Martin, Duricova Dana, Hrubá Veronika, Lukas Martin, Mitrova Katarina, Malickova Karin, Lukas Milan, Szepes Zoltan, Nagy Ferenc, Palatka Karoly, Lovas Szilvia, Végh Zsuzsanna, Kurti Zsuzsanna, Csontos Agnes, Miheller Pal, Nyari Tibor, Bor Renata, Milassin Agnes, Fabian Anna, Szanto Kata, Lakatos Peter L, Molnar Tamas, Farkas Klaudia

Infliximab biosimilar CT-P13 therapy is effective in maintaining endoscopic remission in ulcerative colitis - results from multicenter observational cohort

**EXPERT OPINION ON BIOLOGICAL THERAPY** 18:(11) pp. 1181-1187. (2018)

Burisch J, Stefania Chetcuti Zammit SC, Ellul P, Toca A, Turcan S, Duricova D, Bortlik M, Andersen KW, Andersen V, Kaimakliotis IP, Fumery M, Gower-Rousseau C, D'Incá R, Valpiani D, Goldis A, Brinar M, Cukovic-Cavka S, Oksanen P, Collin P, Magro F, Misra R, Naila Arebi N, Eriksson C, Halfvarson J, Kievit HAL, Pedersen N, Kjeldsen J, Myers S, Sebastian S, Katsanos KH, Christodoulou DK, Midjord J, Nielsen KR, Kiudelis G, Kupcinkas L, Nikulina I, Belousova E, Schwartz D, Odes S, Salupere R, Fernandez A, Hernandez V, Végh Z, Lakatos PL, Langholz E, Munkholm P

Disease course of inflammatory bowel disease unclassified in a European population-based inception cohort – an Epi-IBD study

**JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY** 33 p.

DOI: 10.1111/jgh.14563 (2018)

Burisch J, Katsanos KH, Christodoulou DK, Barros L, Magro F, Pedersen N, Kjeldsen J, Végh Z, Lakatos PL, Eriksson C, Halfvarson J, Fumery M, Gower-Rousseau C, Brinar M, Cukovic-Cavka S, Nikulina I, Belousova E, Myers S, Sebastian S, Kiudelis G, Kupcinkas L, Schwartz D, Odes S, Kaimakliotis IP, Valpiani D, D'Incá R, Salupere R, Zammit SC, Ellul P, Duricova D, Bortlik M, Goldis A, Kievit HAL, Toca A, Turcan S, Midjord J, Nielsen KR, Andersen KW, Andersen V, Misra R, Arebi N, Oksanen P, Collin P, de Castro L, Hernandez V, Langholz E, Munkholm P, Epi-IBD Group

Natural Disease Course of Ulcerative Colitis During the First Five Years of Follow-up in a European Population-based Inception Cohort-An Epi-IBD Study

**JOURNAL OF CROHNS & COLITIS** 13: (2) pp. 198-208. (2018)

Burisch J, Kiudelis G, Kupcinkas L, Kievit HAL, Andersen KW, Andersen V, Salupere R, Pedersen N, Kjeldsen J, D'Incá R, Valpiani D, Schwartz D, Odes S, Olsen J, Nielsen KR, Végh Z, Lakatos PL, Toca A, Turcan S, Katsanos KH, Christodoulou DK, Fumery M, Gower-Rousseau C, Zammit SC, Ellul P, Eriksson C, Halfvarson J, Magro FJ, Duricova D, Bortlik M, Fernandez A, Hernández V, Myers S, Sebastian S, Oksanen P, Collin P, Goldis A, Misra R, Arebi N, Kaimakliotis IP, Nikulina I, Belousova E, Brinar M, Cukovic-Cavka S, Langholz E, Munkholm P, Epi-IBD group

Natural disease course of Crohn's disease during the first 5 years after diagnosis in a European population-based inception cohort: an Epi-IBD study

**GUT** 67 DOI: gutjnl-2017-315568. 11 p. (2018)

Gonczi L, Kurti Z, Golovics PA, Lovasz BL, Menyhart O, Seres A, Sumegi LD, Gal A, Ilias A, Papp J, Gecse KB, Bessisow T, Afif W, Bitton A, Vegh Z, Lakatos PL  
Quality of care indicators in inflammatory bowel disease in a tertiary referral center with open access and objective assessment policies  
**DIGESTIVE AND LIVER DISEASE** 50:(1) pp. 37-41. (2018)

Gulacsi L, Pentek M, Rencz F, Brodszky V, Baji P, Vegh Z, Gecse KB, Danese S, Peyrin-Biroulet L, Lakatos PL  
Biosimilars for the management of inflammatory bowel diseases: economic considerations  
**CURRENT MEDICINAL CHEMISTRY** DOI: 10.2174/0929867324666170406112304 11 p. (2018)

Ilias A, Lovasz BD, Gonczi L, Kurti Z, Vegh Z, Sumegi LD, Golovics PA, Rudas G, Lakatos, PL  
Optimizing patient management in Crohn's disease in a tertiary referral center: the impact of fast-track MRI on patient management and outcomes  
**JOURNAL OF GASTROINTESTINAL AND LIVER DISEASES** 27:(4) pp. 391-397. (2018)

Shah SC, Khalili H, Gower-Rousseau C, Olen O, Benchimol EI, Lyng E, Nielsen KR, Brassard P, Vutcovici M, Bitton A, Bernstein CN, Leddin D, Tamim H, Stefansson T, Loftus EV Jr, Moum B, Tang W, Ng SC, Geary R, Sincic B, Bell S, Sands BE, Lakatos PL, Végh Z, Ott C, Kaplan GG, Burisch J, Colombel JF  
Sex-based Differences in Incidence of Inflammatory Bowel Diseases-Pooled Analysis of Population-based Studies from Western Countries.  
**GASTROENTEROLOGY** 155 : 4 pp. 1079-1089e3. (2018)

Vegh Z, Kurti Z, Golovics PA, Lakatos PL  
Can we predict disease course with clinical factors?  
**CURRENT DRUG TARGETS** 19:(7) pp. 791-797. (2018)

Zammit Stefania Chetcuti, Ellul Pierre, Girardin Giulia, Valpiani Daniela, Nielsen Kari R, Olsen Jongerd, Goldis Adrian, Lazar Daniela, Shonova Olga, Novakova Marie, Sebastian Shaji, Whitehead Emma, Carmona Amalia, Martinez-Cadilla Jesus, Dahlerup Jens F, Kievit Adriana LH, Thorsgaard Niels, Katsanos Konstantinos H, Christodolou Dimitros K, Magro Fernando, Salupere Riina, Pedersen Natalia, Kjeldsen Jens, Carlsen Katrine, Ioannis Kaimakliotis, Bergemalm Daniel, Halfvarson Jonas, Duricova Dana, Bortlik Martin, Collin Pekka, Oksanen Pia, Kiudelis Gediminas, Kupcinskas Limas, Kudsk Karen, Andersen Vibeke, O'Morain Colm, Bailey Yvonne, Doron Schwartz, Shmuel Odes, Almer Sven, Arebi Naila, Misra Ravi, Cukovic-Cavka Silvija, Brinar Marko, Munkholm Pia, Vegh Zsuzsanna, Burisch Johan  
Vitamin D deficiency in a European inflammatory bowel disease inception cohort: an Epi-IBD study  
**EUROPEAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY** 30:(11) pp. 1297-1303. (2018)

Zsuzsanna Kurti, Akos Ilias, Lorant Gonczi, Zsuzsanna Vegh, Petra Fadgyas-Freyler, Gyula Korponay, Petra A Golovics, Barbara D Lovasz, Peter L Lakatos  
Therapeutic preferences and outcomes in newly diagnosed patients with Crohn's diseases in the biological era in Hungary: a nationwide study based on the National Health Insurance Fund database  
**BMC GASTROENTEROLOGY** 2018: pp. 18-23. (2018)

Balint A, Rutka M, Vegh Z, Kurti Z, Gecse KB, Banai J, Bene L, Gasztonyi B, Kristof T, Lakatos L, Miheller P, Palatka K, Patai A, Salamon A, Szamosi T, Szepes Z, Toth GT, Vincze A, Bor R, Milassin A, Fabian A, Nagy F, Kolar M, Bortlik M, Duricova D, Hruba V, Lukas M, Mitrova K, Malickova K, Lukas M, Lakatos PL, Molnar T, Farkas K

Frequency and Characteristics of Infusion Reactions during Biosimilar Infliximab Treatment in Inflammatory Bowel Diseases: results from Central European nationwide cohort

**EXPERT OPINION ON DRUG SAFETY** 16:(8) pp. 885-890. (2017)

Burisch J, Vegh Z, Katsanos KH, Christodoulou DK, Lazar D, Goldis A, O'Morain C, Fernandez A, Pereira S, Myers S, Sebastian S, Pedersen N, Olse J, Rubek Nielsen K, Schwartz D, Odes S, Almer S, Halfvarson J, Turk N, Cukovic-Cavka S, Nikulina I, Belousova E, Duricova D, Bortlik M, Shonová O, Salupere R, Barros L, Magro F, Jonaitis L, Kupcinkas L, Turcan S, Kaimakliotis I, Ladefoged K, Kudsk K, Andersen V, Vind I, Thorsgaard N, Oksanen P, Collin P, Dal Piaz G, Santini A, Niewiadomski O, Bell S, Moum B, Arebi N, Kjeldsen J, Carlsen K, Langholz E, Lakatos PL, Munkholm P, Gerdes LU, Dahlerup JF, EpiCom study group

Occurrence of anaemia in the first year of inflammatory bowel disease in a European population-based inception cohort - An ECCO-EpiCom study

**JOURNAL OF CROHNS & COLITIS** 11:(10) pp. 1213-1222. (2017)

Farkas K, Rutka M, Ferenci T, Nagy F, Bálint A, Bor R, Milassin Á, Fábíán A, Szántó K, Végh Z, Kürti Z, Lakatos PL, Szepes Z, Molnár T

Infliximab biosimilar CT-P13 therapy is effective and safe in maintaining remission in Crohn's disease and ulcerative colitis – experiences from a single center

**EXPERT OPINION ON BIOLOGICAL THERAPY** 17:(11) pp. 1325-1332. (2017)

Gonczi L, Gecse KB, Vegh Z, Kurti Z, Rutka M, Farkas K, Golovics PA, Lovasz BD, Banai J, Bene L, Gasztonyi B, Kristof T, Lakatos L, Miheller P, Nagy F, Palatka K, Papp M, Patai A, Salamon A, Szamosi T, Szepes Z, Toth GT, Vincze A, Szalay B, Molnar T, Lakatos PL

Long-term Efficacy; Safety; and Immunogenicity of Biosimilar Infliximab After One Year in a Prospective Nationwide Cohort

**INFLAMMATORY BOWEL DISEASES** 23:(11) pp. 1908-1915. (2017)

Gonczi L, Kurti Z, Rutka M, Vegh Z, Farkas K, Lovasz BD, Golovics PA, Gecse KB, Szalay B, Molnar T, Lakatos PL

Drug persistence and need for dose intensification to adalimumab therapy; the importance of therapeutic drug monitoring in inflammatory bowel diseases

**BMC GASTROENTEROLOGY** 17:(1) 97. 7 p. (2017)

Gonczi L, Vegh Z, Golovics PA, Rutka M, Gecse KB, Bor R, Farkas K, Szamosi T, Bene L, Gasztonyi B, Kristóf T, Lakatos L, Miheller P, Palatka K, Papp M, Patai A, Salamon A, Tóth GT, Vincze A, Biro E, Lovasz BD, Kurti Z, Szepes Z, Molnár T, Lakatos PL

Prediction of short- and medium-term efficacy of biosimilar infliximab therapy. Do trough levels and antidrug antibody levels or clinical and biochemical markers play a more important role?

**JOURNAL OF CROHNS & COLITIS** 11:(6) pp. 697-705. (2017)

Pedersen N, Ankersen DV, Felding M, Wachmann H, Vegh Z, Molzen L, Burisch J, Andersen JR, Munkholm P

Low-FODMAP diet reduces irritable bowel symptoms in patients with inflammatory bowel disease

**WORLD JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY** 23:(18) pp. 3356-3366. (2017)

Vegh Z, Kurti Z, Lakatos PL  
Real-Life Efficacy, Immunogenicity and Safety of Biosimilar Infliximab  
***DIGESTIVE DISEASES*** 35:(1-2) pp. 101-106. (2017)

Vegh Z, Kurti Z, Lakatos P  
Epidemiology of inflammatory bowel diseases from West to East  
***JOURNAL OF DIGESTIVE DISEASES*** 18:(2) pp. 92-98. (2017)

Gecse KB, Vegh Z, Lakatos, PL  
Optimizing biological therapy in Crohn's disease  
***EXPERT REVIEW OF GASTROENTEROLOGY & HEPATOLOGY*** 10:(1) pp. 37-45. (2016)

Gönczi L, Kürti Z, Golovics P, Végh Z, Lovász B, Dorkó A, Seres A, Sümegi L, Menyhárt O, Kiss L, Papp J, Gecse K, Lakatos PL  
A felső és alsó endoszkópiák indikációja, a diagnózisok megoszlása és minőségi mutatók 2010–2011-ben a Semmelweis Egyetem I. Belgyógyászati Klinikáján [Indications, diagnoses and quality markers in upper and lower endoscopies in 2010 and 2011 at the 1st Department of Medicine, Semmelweis University, Budapest]  
***ORVOSI HETILAP*** 157:(52) pp. 2074-2081. (2016)

Kurti Z, Vegh Z, Golovics PA, Fadgyas-Freyler P, Gecse KB, Gönczi L, Gimesi-Orszagh J, Lovasz BD, Lakatos PL  
Nationwide prevalence and drug treatment practices of inflammatory bowel diseases in Hungary: A population-based study based on the National Health Insurance Fund database. ***DIGESTIVE AND LIVER DISEASE*** 48:(11) pp. 1302-1307. (2016)

Kurti Z, Vegh Z, Golovics PA, Lakatos PL  
„Treat to target” – lessons learnt  
***DIGESTIVE DISEASES*** 34:(1-2) pp. 147-152. (2016)

Maagaard L, Ankersen DV, Vegh Z, Burisch J, Jensen L, Pedersen N, Munkholm, P  
Follow-up of patients with functional bowel symptoms treated with a low FODMAP diet  
***WORLD JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY*** 22:(15) pp. 4009-4019. (2016)

Vegh Z, Kurti Z, Lakatos PL  
Adenomatous polyps in ulcerative colitis and colonic Crohn's disease: less frequent, but does this change surveillance strategy?  
***ENDOSCOPY*** 48:(3) pp. 210-212. (2016)

Golovics PA, Lakatos L, Mandel MD, Lovasz BD, Vegh Z, Kurti Z, Szita I, Kiss LS, Balogh M, Pandur T, Lakatos PL  
Does Hospitalization Predict the Disease Course in Ulcerative Colitis? Prevalence and Predictors of Hospitalization and Re-Hospitalization in Ulcerative Colitis in a Population-based Inception Cohort (2000-2012)  
***JOURNAL OF GASTROINTESTINAL AND LIVER DISEASES*** 24: pp. 287-292. (2015)



Golovics PA, Lakatos L, Mandel MD, Lovasz BD, Vegh Z, Kurti Z, Szita I, Kiss LS, Pandur T, Lakatos PL

Prevalence and predictors of hospitalization in Crohn's disease in a prospective population-based inception cohort from 2000-2012

**WORLD JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY** 21:(23) pp. 7272-7280. (2015)

Kurti Z, Lovasz BD, Gecse KB, Balint A, Farkas K, Morocza-Szabo A, Gyuresanyi A, Kristof K, Vegh Z, Gonczi L, Kiss LS, Golovics PA, Lakatos L, Molnar T, Lakatos PL

Tuberculin skin test and Quantiferon in BCG vaccinated; immunosuppressed patients with moderate-to-severe inflammatory bowel disease

**JOURNAL OF GASTROINTESTINAL AND LIVER DISEASES** 24:(4) pp. 467-472. (2015)

Miheller P, Csontos AA, Vegh Z, Gelley A, Lakatos, PL

Novel Drug Therapies for the Treatment of Crohn's Disease

**JOURNAL OF GASTROINTESTINAL & DIGESTIVE SYSTEM** 5: (3) pp. 1000297 (2015)

Burisch J, Vegh Z, Pedersen N, Čuković-Čavka S, Turk N, Kaimakliotis I, Duricova D, Bortlik M, Shonová O, Thorsgaard N, Krabbe S, Andersen V, Dahlerup JF, Kjeldsen J, Salupere R, Olsen J, Nielsen KR, Manninen P, Collin P, Katsanos KH, Tsianos EV, Ladefoged K, Ragnarsson G, Björnsson E, Bailey Y, O'Morain C, Schwartz D, Odes S, Politi P, Santini A, Kiudelis G, Kupcinskas L, Turcan S, Magro F, Barros L, Lazar D, Goldis A, Nikulina I, Belousova E, Sanromán L, Martinez-Ares D, Almer S, Zhulina Y, Halfvarson J, Arebi N, Houston Y, Sebastian S, Langholz E, Lakatos PL, Munkholm P, EpiCom group Health care and patients' education in a European inflammatory bowel disease inception cohort – An ECCO-EpiCom study

**JOURNAL OF CROHNS & COLITIS** 8: (8) pp. 811-818. (2014)

Lovasz BD, Lakatos L, Horvath A, Pandur T, Erdelyi Z, Balogh M, Szipocs I, Vegh Z, Veres G, Müller KE, Golovics PA, Kiss LS, Mandel MD, Lakatos PL

Incidence rates and disease course of paediatric inflammatory bowel diseases in Western Hungary between 1977 and 2011

**DIGESTIVE AND LIVER DISEASE** 46:(5) pp. 405-411. (2014)

Mandel MD, Balint A, Golovics PA, Vegh Z, Mohas A, Szilagyi B, Szabo A, Kurti Z, Kiss LS, Lovasz BD, Gecse K, Farkas K, Molnar T, Lakatos PL

Decreasing trends in hospitalizations during anti-TNF therapy are associated with time to anti-TNF therapy: results from two referral centers

**DIGESTIVE AND LIVER DISEASE** 46:(11) pp. 985-990. (2014)

Pedersen N, Vegh Z, Burisch J, Jensen L, Ankersen DV, Felding M, Andersen NN, Munkholm P

Ehealth monitoring in irritable bowel syndrome patients treated with low fermentable oligo-, di-, mono-saccharides and polyols diet

**WORLD JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY** 20: (21) pp. 6680-6684. (2014)

Pedersen N, Thielsen P, Martinsen L, Bennedsen M, Haaber A, Langholz E, Vegh Z, Duricova D, Jess T, Bell S, Burisch J, Munkholm P

eHealth: individualization of mesalazine treatment through a self-managed web-based solution in mild-to-moderate ulcerative colitis

**INFLAMMATORY BOWEL DISEASES** 20: (12) pp. 2276-2285. (2014)

Pedersen N, Andersen NN, Végh Z, Jensen L, Ankersen DV, Felding M, Simonsen MH, Burisch J, Munkholm P

Ehealth: Low FODMAP diet vs Lactobacillus rhamnosus GG in irritable bowel syndrome

**WORLD JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY** 20:(43) pp. 16215-16226. (2014)

Golovics PA, Lakatos L, Nagy A, Pandur T, Szita I, Balogh M, Molnar C, Komaromi E, Lovasz BD, Mandel M, Veres G, Kiss LS, Végh Z, Lakatos, PL

Is early limited surgery associated with a more benign disease course in Crohn's disease?

**WORLD JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY** 19:(43) pp. 7701-7710. (2013)

Kiss LS, Lovasz BD, Golovics PA, Végh Z, Farkas K, Molnar T, Palatka K, Papp M, Mohas A, Szilagyi BK, Fekete SA, Mandel M, Lakatos PL

Levels of Anti-Double-Stranded DNA but not Antinuclear Antibodies are Associated with Treatment Efficacy and Adverse Outcomes in Crohn's Disease Patients Treated with anti-TNF $\alpha$

**JOURNAL OF GASTROINTESTINAL AND LIVER DISEASES** 22:(2) pp. 135-140. (2013)

Lakatos PL, Lovasz BD, David G, Pandur T, Erdelyi Z, Mester G, Balogh M, Szipoes I, Molnar C, Komaromi E, Golovics PA, Végh Z, Mandel M, Horvath A, Szathmari M, Kiss LS, Lakatos L

The risk of lymphoma and immunomodulators in patients with inflammatory bowel diseases. Results from a population-based cohort in Eastern Europe

**JOURNAL OF CROHNS & COLITIS** 7:(5) pp. 385-391. (2013)

Lovasz BD, Lakatos L, Golovics PA, David G, Pandur T, Erdelyi Z, Balogh M, Szita I, Molnar C, Komaromi E, Végh Z, Mandel MD, Kiss LS, Lakatos PL

Risk of colorectal cancer in CD patients with colonic involvement and stenosing disease in a population-based cohort from Hungary

**JOURNAL OF GASTROINTESTINAL AND LIVER DISEASES** 22: 3 pp. 265-268. (2013)

Lovasz BD, Lakatos L, Horvath A, Szita I, Pandur T, Mandel M, Vegh Z, Golovics PA, Mester G, Balogh M, Molnar C, Komaromi E, Kiss LS, Lakatos PL

Evolution of disease phenotype in adult and pediatric onset Crohn's disease in a population-based cohort

**WORLD JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY** 19:(14) pp. 2217-2226. (2013)

Lovasz BD, Golovics PA, Végh Z, Lakatos PL

New trends in inflammatory bowel disease epidemiology and disease course in Eastern Europe

**DIGESTIVE AND LIVER DISEASE** 45:(4) pp. 269-276. (2013)

Kiss LS, Papp M, Lovasz BD, Végh Z, Golovics PA, Janka E, Varga E, Szathmari M, Lakatos PL

High-sensitivity C-reactive Protein for Identification of Disease Phenotype, Active Disease, and Clinical Relapses in Crohn's Disease: A Marker for Patient Classification?

**INFLAMMATORY BOWEL DISEASES** 18:(9) pp. 1647-1654. (2012)

Kiss LS, Szamosi T, Molnar T, Miheller P, Lakatos L, Vincze A, Palatka K, Barta Z, Gasztonyi B, Salamon A, Horvath G, Tóth GT, Farkas K, Banai J, Tulassay Z, Nagy F, Szenes M, Veres G, Lovasz BD, Vegh Z, Golovics PA, Szathmari M, Papp M, Hungarian IBD Study Group, Lakatos PL

Early clinical remission and normalisation of CRP are the strongest predictors of efficacy, mucosal healing and dose escalation during the first year of adalimumab therapy in Crohn's disease

**ALIMENTARY PHARMACOLOGY & THERAPEUTICS** 34:(8) pp. 911-922. (2011)