

## „A gyermekkori depresszió rizikótényezői” kutatás megtervezése, megvalósítása, lefolyása

**13 év története: Pályázat-előkészítés, -írás és a kutatásszervezés tapasztalatai egy amerikai NIMH kutatási támogatás kapcsán**

6

Vetró Ágnes<sup>1</sup>, Baji Ildikó<sup>2</sup>, Benák István<sup>1</sup>, Besnyő Márta<sup>2</sup>, Csorba János<sup>3</sup>, Daróczy Gabriella<sup>1</sup>, Dombovári Edit<sup>4</sup>, Kiss Enikő<sup>1</sup>, Gádoros Júlia<sup>2</sup>, Kaczvinszky Emília<sup>1</sup>, Kapornai Krisztina<sup>1</sup>, Mayer László<sup>1</sup>, Rimay Tímea<sup>1</sup>, Skultéty Dóra<sup>1</sup>, Szabó Krisztina<sup>1</sup>, Tamás Zsuzsanna<sup>2</sup>, Székely Judit<sup>5</sup>, Kovács Mária<sup>6</sup>

<sup>1</sup> SZTE ÁOK Gyermek- és Ifjúságpszichiátriai Osztály

<sup>2</sup> Vadaskert Alapítványi Kórház és Szakambulancia

<sup>3</sup> Bárczy Gusztáv Gyógypedagógiai Főiskola

<sup>4</sup> Heim Pál Gyermekkórház és Rendelőintézet

<sup>5</sup> Semmelweis Egyetem I. sz. Gyermekklinika, Gyermekpszichiátriai Osztály

<sup>6</sup> Pittsburgh Egyetem Pszichiátriai Klinika

**Összefoglalás:** A szerzők a közleményben összefoglalják a kutatásszervezés területén szerzett 13 évnyi tapasztalatukat. Először azokat az elővizsgálatokat ismertetik, melyek egy nagy összegű külföldi pályázat elnyeréséhez szükségesek. Azután részletezik, hogy milyen hatalmas adminisztratív apparátust igényel – a jól képzett szakemberek mellett – egy ilyen több helyen folyó kutatás felépítése, megszervezése, az adatok kezelése, azok állandó ellenőrzése és feldolgozása, értékelése. Végül ismertetik, hogy milyen tudományos eredmények vannak születőben a több mint egy évtizedes kutatómunka után.  
**Kulcsszavak:** gyermekkori depresszió; kutatás leírása; szervezeti felépítés; közlemények

**Summary:** The authors summarize their experiences in research organization accumulated during 13 years. At first they outline preliminary studies which are prerequisites of high prestige international grants. Then they describe the huge administrative apparatus dedicated – besides skilled professionals – for the construction and organization of the research, the management, continuous checking and evaluation of data in such a multisite study. Finally, they report on the scientific results obtained after 13 years of hard work.

**Key words:** childhood onset depression; research design; organizational construction; publications

Húsz éve, hogy első alkalommal kapcsolatba léptem Kovács Máriával. Olvastam a nemzetközi kutatásokban igen gyakran alkalmazott „Gyermekkori depresszió” kérdőívéről (továbbiakban GYD), és kértem, küldje el, és engedélyezze magyarra fordítását és klinikai használatát. Ő angol levelemre angolul válaszolt, de kérte, hogy a továbbiakban én nyugodtan írjak neki magyarul, mondván, hogy 1956-ban gyermekként távozott családjával hazánkból, s így olvasni és beszélni jól tud nyelvünkön, de a magyar nyelvű írás már nem erőssége.

Ekkor néhány levélváltás után megszakadt a kapcsolatunk, de ő 1994-ben Magyarországra érkezett egy nagy amerikai–magyar kutatási projekt tervével „a gyermekkori depresszió rizikótényezőinek” kutatása területén. Az 5 évesre

tervezett kutatást a National Institute of Mental Health (továbbiakban NIMH) támogatásával képzelte el, de mint nagy tapasztalatokkal rendelkező kutató tudta, hogy egy ilyen volumenű projekt elnyeréséhez és külföldi lebonyolításához rendkívüli erőfeszítéseket kell tenni.

### Elő kutatás

Először is meg kell győzni az NIMH-t, hogy miért fontos ez a téma. Miért kell ezt Magyarországon és nem az USA-ban végezni. Magyarországon megfelelő kutatóbázis kialakítható, és a kutatásban résztvevők alkalmasak arra, hogy a kutatást lefolytassák.

Ahhoz, hogy mindezt bebizonyíthassuk, egy kisebb előkutatást kellett megtervezni és elvégezni, amihez a Fogarty International Research Collaboration Award támogatását kértük a „Depression and Suicidal Behaviors in Hungarian Children (5 R03 TW00459-02)” című pályázatban, melynek a koordinátora *Csorba János* volt.

*Támogatási összeg:* 14 895 dollár

**A kutatás fő célja:** Megvizsgálni, és adatokkal alátámasztani, hogy Magyarországon egyes gyermekpszichiátriai klinikai betegcsoportban milyen a gyermekkori depresszió és öngyilkossági viselkedés pont prevalenciája.

Ehhez három gyermekpszichiátriai intézet együttműködése volt szükséges. A kutatásban a Semmelweis Egyetem Pszichiátriai Klinika Ifjúságpszichiátriai Szakrendelése, a Vadaskert Alapítványi Kórház Gyermekpszichiátriai Osztály és Szakambulancia és a Szegedi Tudományegyetem Gyermek- és Ifjúságpszichiátriai Önálló Osztály fekvő- és járóbeteg részlegei vettek részt.

**A felmérés** a következőkből állt: Olyan strukturált interjú (Detailed Evaluation Schedule for Children and Adolescents – DESCAs) felvétele, mely tartalmazza az öt gyermekpszichiátriai részlegen az újonnan jelentkezett gyermekek és családjuk szocio-demográfiai paramétereit, nagyobb életeseményeit, pszichoszomatikus fejlődési adatait és pszichopatológiai tüneteit. Az interjút részben a szülővel, részben a gyermekkel arra kiképzett gyermekpszichiáterek és pszichológusok készítették. Emellett egy nemzetközi kutatásokban gyakran alkalmazott önkitöltős kérdőívet vettek fel a szülővel a gyermek általános pszichopatológiai tüneteiről Childhood Behavior Checklist (továbbiakban CBCL), és a gyermekkel kitöltették a GYD feladatlapot, mely specifikusan a depresszió tüneteire kérdez.

#### **A kutatás négy fázisa**

*Instrumentáció:* a DESCAs magyarra fordítása, visszafordítása angolra, majd a magyar változat további finomítása egy bilingvis pszichológus

segítségével. A GYD feladatlap és a CBCL hiteles magyar fordítása már rendelkezésre állt.

*Interjúkészítők kiképzése:* 10 gyermekpszichiáter és 2 pszichológus kiképzése a következőkből állt: DESCAs itemenkénti elemzése, szerepjáték a résztvevőkkel, és 2–2 interjú a beteggel a kiképző, *Kovács Mária* jelenlétében.

*Interrater reliabilitás:* 68 betegnél 2 interjúkészítő volt jelen az interjú felvételénél: az egyik az interjút készítette, a másik tőle függetlenül pontozta az interjút. Az interrater reliabilitás elfogadhatónak bizonyult ( $Kappa \geq 0,85$ ) a DESCAs itemek 80%-ánál.

*Fő tanulmány:* 1996. október és 1997. október között a három betegfelvételi iroda szűrte a betegeket. A gyermek bekerülhetett a kutatásba, ha 7–17 év közötti volt, nem volt mentálisan retardált, nem volt krónikus gyermekgyógyászati/neurológiai betegsége, legalább egy biológiai szülővel élt együtt, aki a gyermekről megbízható információt tudott nyújtani. A szülőt és gyermeket, ha a vizsgálatba bekerülési kritériumoknak megfelelt, felvilágosítottuk a kutatás lényegéről, és beleegyezését kértük a vizsgálat lefolytatásához. A DESCAs interjú felvétele és az önkitöltős kérdőívek a beteg és a szülő számára kb. 1–1,5 órás elfoglaltságot jelentett. Cserébe a beteg és a szülő egy szokásosnál részletesebb, a gyermek lelkiállapotát jobban tükröző gyermekpszichiátriai vizsgálatot kapott.

A klinikai diagnózist (depressziós vagy más pszichiátriai betegség) a strukturált interjú, a szülő és gyermek által kitöltött önkitöltős kérdőívek, valamint egy nyitott interjú alapján a vizsgálatot végző gyermekpszichiáterek véleményének figyelembevételével állapítottuk meg.

Az adatokat a projekt statisztikusához küldtük, ahol az interjúk és kérdőívek ellenőrzésen mentek át, a kihagyott válaszokat a szülővel/gyermekkel telefonon pótolattuk.

#### **Eredmény**

90%-os beleegyezési arány mellett 490 beteg került a kutatásba, ami igen jónak mondható. Általában az anyák voltak az informátorok. A gyermekek 58%-a élt érintetlen családban, szemben

az USA-ban észlelt 26–36%-os aránnyal. A gyermekek 83,9%-ának volt legalább egy testvére.

A következő, a támogatás szempontjából fontos szempontnak (7–14 éves életkor közötti résztvevők) felelt meg 392 gyermek. A DESCJA interjúra alapozva 34,4%-uk merítette ki a major depresszió DSM-IV szerinti diagnosztikus kritériumait. Ebben a fiatalabb depressziós alcsoportban a nemi megoszlás, a testvérszám és az intakt családok száma a nagyobb csoporthoz hasonló volt. A depressziós gyermekek testvérei és unokatestvérei között lényegesen gyakoribb volt a depressziós anamnesztikus adat, mint a nem depressziós betegek esetében (chi-négyzet=6,67;  $p=0,01$  chi-négyzet 11,15,  $p=0,001$ ).

Ezek alapján az NIMH-nek bebizonyíthattuk, hogy Magyarországon magas a major depresszióban szenvedő gyermekek száma, akik közül többen élnek biológiai szüleikkel együtt, mint az Egyesült Államokban, és különböző intézetek között létrehozható olyan kutatói együttműködés, mely biztosítja az adatok egyöntetű felvételét, a kidolgozott protokoll betartását.

### A gyermekkori depresszió rizikótényezői (NIMH PO1–MH 56193) kutatás 1998. december 1.–2007. június 31.

A fenti – Fogarthy-kutatás – adataiból kiindulva elkezdhattuk az előbb három évre tervezett depresszió kutatás pályázatának megírását, melyet az 1998-as tavaszi benyújtás után revízióra visszaküldtek, de az ismételt beadást követően, majd a 2007-ig történő meghosszabbítás kérelmezésekor (competing renewal application) azonnal elfogadták, mely szinte példa nélkül álló ilyen nagy pályázati összegnél az NIMH történetében.

*A támogatás összege 1998. december 1.–1999. november 30. között: 499.975 dollár, majd 1999. december 1.–2007. június 3. között: 2.255.797 dollár.*

**A kutatás célja:** A gyermekkori depresszió pszichoszociális és genetikai kockázati tényezőinek vizsgálata. Megvalósítása lényegesen nagyobb szervezési feladatot (23 gyermekpszichiátriai intézet és három genetikai anyag izo-

lálására alkalmas laboratórium együttműködését) igényelt, mint a megelőző Fogarthy-pályázat.

**Etikai bizottsági vélemények kikérése:** A teljes kutatási dokumentációt benyújtottuk az ETT-hez, majd engedélye birtokában valamennyi kutatóhelyen a helyi etikai bizottságokkal évente elbíraltattuk a helyben folyó kutatást.

#### **Kutatóhelyek kiválasztása:**

1. Meglátogattunk minden, egy nap alatt Budapestről vagy Szegedről elérhető gyermekpszichiátriai osztályt és ambuláns rendelést. Számba vettük a rendelő betegforgalmát, a szakorvosokat, pszichológusokat, motivációjukat a kutatásban való aktív vagy passzív részvételre. Ismertettük a kutatás céljait, és lehetőségeiket a kutatás különböző szintjein való részvételre. A kutatóhelyek feladata volt valamennyi, az ambulancián megjelenő betegnek – aki a vizsgálatba bekerülés kritériumainak megfelelt – és szülőjének elmagyarázni a kutatás lényegét, majd beleegyezésüket kérni a teljes kutatási folyamatba (két alkalommal részletes ISCA-D interjú, s amennyiben ezen depressziósnak bizonyul, vérvétel DNS-minta vételére). A bekerülési kritériumok a következők voltak: 7–14 év közötti életkor, mentálisan nem retardált, nem szenvedett krónikus belgyógyászati betegségben, legalább egy biológiai szülőjével együtt élt, volt 7–16 év közötti vér szerinti testvére, és a szülő és gyermek által kitöltött rövid depresszió szűrőteszten depresszióra gyanúnak bizonyult.

A szűrési folyamatra a vállalkozó kutatóhely adminisztrátorait kiképeztük, majd évente emlékeztető tréninget tartottunk számukra.

Ugyancsak kiképeztük a kutatóhelyen dolgozó kezelőorvosokat a beleegyeztetési folyamatra.

2. Három genetikai laboratórium került be a kutatásba, melyek feladata a családtagoktól levett vérből a DNS izolálása, majd Torontóba – a Clarck Intézetbe – küldése volt. Torontóból *Cathy Barr* és *Jim Kennedy* meglátogatta a kiválasztott laboratóriumokat, és a DNS kivonáshoz egységes protokollt állítottak össze.

3. Mivel az NIMH szokatlanul hosszú időn át igen nagy összeggel támogatta USA-n kívüli országban a pályázatot, 3 vezető adminisztrátor

jött el Magyarországra, és személyesen meglátogatott 5 kutatóhelyet, 1 genetikai laboratóriumot, hogy képet kapjon a nagy volumenű tervek megvalósíthatóságáról.

### **Interjúk és kérdőívek kiválogatása, interjúkészítők kiképzése, szinten tartása, ellenőrzése**

Az első lépésben 2 fő Pittsburgh-be utazott, és ott 2 hetes kiképzést kapott a féligstrukturált interjú (Kiddi-SAD) készítéséből. Ezután *Kovács Mária* és *Hartwin Sadowsky* jött Magyarországra, és angol nyelvű képzést tartott 14 főnek (közülük kerültek ki később a további interjúkészítők, interjú szupervizorok, értékelő szakorvosok). Ezt követően lefordítottuk, majd bilingvis pszichológus segítségével angol nyelvre visszafordítottuk az Interview Schedule for Children and Adolescents: Diagnostic változatot (ISCA-D) és a többi kérdőívet. A korábbi Fogarthy Studyban használt DESCA interjút a kutatás jelenlegi céljának megfelelően átalakítottuk General Information Sheet (GIS) néven. Az ISCA-D felvétele – mely a pervazív zavarok kivételével valamennyi pszichiátriai betegségre rákérdez – kb. 2–2,5 órát vesz igénybe a gyermek életkorától és tüneteinek számától függően. Mind a szülő, mind a gyermek interjúja alapján az interjúkészítő dönt abban, hogy a kért gyermeknél a tünet küszöb feletti, küszöb alatti mértékben van jelen, vagy egyáltalán nem áll fenn. (Az alkalmazott interjúk és kérdőívek felsorolását lásd az 1. táblázatban). Ezt követően azon gyermekpszichiáterek és klinikai szakpszichológusok számára, akik azt vállalták, 2 hetes interjúkészítő tanfolyamot tartottunk meghatározott tematika szerint, majd 5–5 db interjút kellett munkahelyükön elkészíteni és a szupervizorokkal megbeszélni. A továbbiakban, amennyiben a szupervizorok az 5 interjú alapján az interjúk minőségét megfelelőnek tartották, az interjúkészítők kevésbé szoros kontroll (rekalibrációs képzések) mellett elkezdheték az interjúzást.

A kutatás folyamán a kieső interjúkészítők miatt (GYED, külföldre távozás stb.) még három alkalommal tartottunk kurzus-szerű képzést, és

egy egyéni, illetve kiscsoportos képzési protokollt is kidolgoztunk. Az eltelt 9 év alatt összesen 58 interjúkészítőt képeztünk ki.

A kutatásban dolgozó interjúkészítők félévente rekálibrációs továbbképzésen vettek részt, hogy a pontozásuk egységes maradjon minden kutatóhelyen.

Minden interjúról hangfelvétel készült, és az interjú szupervizorok évente randomizált módon minden interjúkészítőtől 5 hangfelvételt ellenőriztek. Ha az interjú minősége nem volt megfelelő, az interjúkészítő egyéni továbbképzésen vett részt.

### **Adatbeviteli rendszer kiépítése**

A felvett interjúkat az interjúkészítők – a regionális irodák közvetítésével – eljuttatták a központi irodába, ahol az adatokat rögzítették egy előre elkészített adatbázisba a megfelelő adatbeviteli felület alkalmazásával. Az adatok pontosságának biztosítása érdekében a beviteli rendszer úgy működött, hogy az első bevitel után a teljes adatmennyiséget újra bevitték egy második adatbevitelő (Double-check). A két bevitel során jelentkező különbségeket a rendszer végleges tárolás előtt listázta, amin végighaladva a második bevitelő ellenőrizhette az eltéréseket, és meggyőződhetett a bevitt adatok pontosságáról.

A már bevitt adatokat a kutatás alatt folyamatosan ellenőriztük, egymást kizáró adat-párok, és szűrőpróbaszerű ismételt adatbevitellel. Az így kapott eredmények ismeretében biztosak lehetünk benne, hogy az adatbázisban tárolt adatok kevesebb mint 0,5% adatbeviteli hibát tartalmaznak.

### **Pilot fázis**

Mikor az összes interjú fordítása és az adatbeviteli rendszer összeállt, az első 5 bekerült eseten kiértékeljük a szűrés, az interjúkészítés, adatbevitel, vérvétel folyamatát, és a tapasztalatok alapján, ahol szükséges volt, megváltoztattuk a menetet.

# Összefoglaló tanulmány

## 1. táblázat

Az adatgyűjtés folyamata

10

AZ ADAT TÍPUSA	A VIZSGÁLAT IDEJE			A VÁLASZADÓ			PONTOZÁS		
	Szűrés	Bevétel		FU	Szülő	Proband	Testvér	Önkitöltős	Klinikus
		I.	II.						
<b>Pszichiátriai tünetek</b>									
Előszűrés	+				+	+		+	
Klinikai szűrés	+			+	+	+			+
ISCA-D hangulat modul		+			+	+	+		+
ISCA-D			+		+	+	+		+
FIGS-M		+			+				+
CASFI-M		+			+				+
Gyerek tünetlista (CSC)		+		+	+			+	
CBCL		+		+	+			+	
BDI			+		+			+	
CDI		+		+		+	+	+	
Gyerek Reménytelenség Skála		+		+		+	+	+	
Spielberger Vonás/állapot Szorongás Skála			+		+			+	
<b>Demográfiai és életesemények</b>									
Bekerülési Általános Információk Kérdőív (GIS)		+			+				
Utánkövetéses GIS (FU-GIS)				+	+				
Életminőség (QL)		+		+	+	+	+	+	
<b>Érzelmi reguláció</b>									
EAS Temperamentum Kérdőív		+		+	+			+	
Érzések és a Gyermekem			+		+			+	
Felnőtt Attachment Skála (AAS)			+					+	
PANAS-X		+		+		+	+	+	
PANAS-M		+		+		+	+	+	
Érzelmi válasz depresszióra (RDQ-Y)		+		+		+	+	+	
Élet Orientáció (LOT-Y)		+		+		+	+	+	
Érzések és Én		+		+		+	+	+	
Milyen vagyok (Harter's önértékelési profil gyermek vagy serdülő változat)									

**FU**=follow-up; **ISCA-D**=Interview Schedule for Children and Adolescent-Diagnostic Version; **FIGS-M**=Family Interview for Genetic Screening-Modified Version; **CASFI-M**=Child-Adolescent Screen for Family Interview-Modified Version; **CSC**=Child Symptom Check List; **CBCL**=Child Behavior Check List; **BDI**=Beck Depression Inventory; **CDI**=Children's Depression Inventory; **GIS**=General Information Sheet; **AAS**=Adult Attachment Scale; **PANAS**=Positive and Negative Affect Schedule **RDQ-Y**=Responses to Depression Questionnaire for Youngsters; **LOT-Y**=Life Orientation Test for Youngsters

### Adminisztratív infrastruktúra megszervezése

Ezt követően, hogy a szűrés, interjúkészítés, vérvétel stb. mindenütt egységesen történjen, minden folyamatot írásos protokollban rögzítettünk. A protokollok írása, a protokoll szerinti működések monitorizálása, a kutatás összefo-

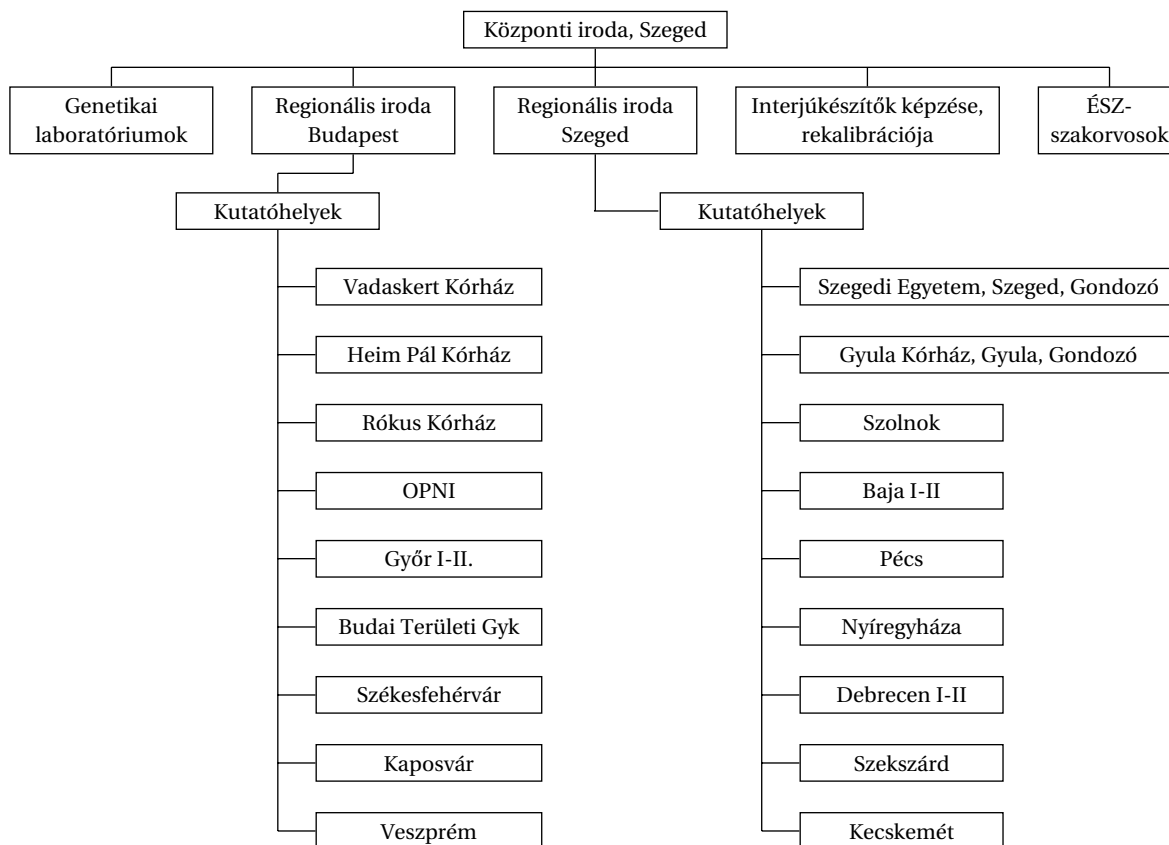
gása egy központi iroda felállítását tette szükségessé. A kutatás szervezeti felépítése az alábbi volt. (1. ábra)

#### *Kutatóhelyi adminisztrátor feladatai*

A 23 kutatóhelyen valamennyi megjelent betegen ellenőrizni, hogy megfelel-e a bekerülési

**1. ábra**

A kutatás szervezeti diagramja



kritériumoknak, és ezt az adott táblázatba a betegek kezdőbetűit alkalmazva feljegyezni. A táblázatot naponta telefaxon elküldeni a regionális központba. Ha a beteg a bekerülési kritériumoknak megfelelt, akkor odaadni neki a beleegyező nyilatkozatot, majd tájékoztatásra és beleegyezésre a kezelőorvoshoz küldeni. Ha a szülők és a gyermek a kutatásban való részvételbe beleegyeztek, jelenteni a regionális központba, és elküldeni a beleegyező nyilatkozatot. Ezután biztosítani, hogy a központ által szervezett interjúkészítőnek a megszervezett időpontban legyen a kutatóhelyen helye az interjú elkészítéséhez, és vigyázni a gyermekre, amíg a szülő interjúja folyik. A szűrésen átesett gyermekeket regisztrálni a kezelőlapon, és a negatívakat félévente ismét szűrni depresszió szempontjából. Évente két alkalommal rendelkezésére kell állnia a központból kiküldött monitor számára, aki ellenőrzi, hogy a szűrési protokollt megfelelően betartják-e. A regionális központ és a kutatóhelyek

közötti kapcsolat folyamatoságának biztosítására minden kutatóhelyre önálló telefont és telefaxot telepítettünk.

**Regionális központok**

Két regionális központot alakítottunk ki, egyet a Szegedi Tudományegyetemen, egyet Budapesten a Vadaskert Alapítványi Kórházban. A regionális központok feladata volt, hogy a hozzájuk tartozó kutatóhelyekkel napi kapcsolatban legyenek, a szűrések adatait számítógépen rögzítsék. Itt szervezték meg a területükön dolgozó interjúkészítők és a kutatásba beleegyezett családok találkozásait az interjú lebonyolítása céljából, valamint itt történt az elkészült interjúk formai és szakmai ellenőrzése, majd az interjúk elküldése a központi irodába. Minden munkafolyamatot számítógépen rögzítettek. A feladatok elvégzésére egy-egy regionális alközpontve-

zetőt, egy-egy adminisztrátort, és egy-egy interjú szupervizort alkalmaztunk.

Mindkét regionális iroda rendszeresen tartotta a kapcsolatot a hozzájuk tartozó interjúkészítőkkel. Vigyáztak, hogy ugyanahhoz a családhoz a második interjúra másik interjúkészítő legyen beosztva.

### Központi iroda: Szegedi Tudományegyetem

Itt történt a kutatás valamennyi fázisának adminisztratív összefogása, az ellenőrzött interjúk adatainak számítógépre vitele, a munka elosztása.

Működtetésére manager team állt össze a kutatás általános vezetője, a kutatási koordinátor, az interjúképzési és ellenőrzési koordinátor, a gazdasági koordinátor, és az információs technológiai manager részvételével. Ez a csoport kéthetente ülésezett, megbeszélte az elvégzett feladatokat vagy a felmerült nehézségeket, és megszabta a következő 2 hétben elvégzendőket, és azok fontossági sorrendjét.

A központi iroda végezte a diagnosztikus munka utolsó fázisát is: az *Értékelő Szakorvosi folyamatok* (továbbiakban *ÉSZ*) szervezését: A kutatás folyamán minden betegről két interjú készült 2 hét–6 hónapon belüli időszakban 2 független interjúkészítővel. Az első alkalommal az ISCA-D-nek csak az affektív zavarok modulját vettük fel, és csak ha a gyermek ott depressziósnak bizonyult, akkor került sor a második – ekkor már a DSM-IV csaknem valamennyi betegségét felölelő teljes ISCA-D – interjúra. Az adatbevitel után az interjúkat kinyomtattuk és 2 értékelő szakorvos (gyakorlott gyermekpszichiáterek) a beszerzett egyéb betegdokumentációval együtt megkapta azokat. Mindketten önálló diagnózist hoztak a DSM-IV alapján, majd konszenzus konferencián döntöttek a beteg végleges diagnózisában, valamint abban, hogy valóban volt-e major depresszió vagy bipoláris betegsége. Ha a döntés pozitív volt, a gyermek proband státuszt kapott.

Ezután kerülhetett sor a *biológiai mintavételre*, melyet szintén a központi iroda szervezett. Minden betegről, és lehetőleg mindkét szülőjé-

től szájnyalkahártya kenetet és vért is vettek, s a központban generált kódszámmal látták el azokat, így biztosítva azok teljes anonimitását. Ha egy testvér depressziósnak bizonyult, tőle is vettünk biológiai mintát. A szájnyalkahártya mintát azonnal Torontóba küldték, míg a vért valamelyik hazai genetikai laboratóriumba DNS izolálásra, elkerülendő a feldolgozás során a családon belüli vizsgálati anyagok esetleges összecserélését.

A kutatás utolsó fázisa az *utánkövetéses vizsgálat* volt, szintén a központi iroda szervezésében. Minden major depressziós betegnek és 7–16 éves testvérének évente kiküldtünk egy önkitöltős tesztcsomagot, amelyben a szülő és a gyermekek által kitöltendő, a depressziót és a bipoláris betegséget szűrő tesztek voltak. Célja az volt, hogy megtudjuk van-e visszatérő depressziós epizódja a probandnak, vagy nem csapott-e át bipoláris betegségbe. Emellett, ha a testvérnél a depresszió gyanúja merült fel, akkor őt is a probandnál leírt diagnosztikus folyamatnak vetettük alá, s ha major depresszió betegség vagy bipolaritás igazolódott, tőle is DNS-mintát vettünk.

### A kutatás menete és eredményei

*Szűrés, bevonás, beleegyezés:* A lehetséges probandok szűrését 1999. november 1. és 2005. július 1. között végeztük. Összesen 28 533 gyermeket szűrtünk, akik közül 1299 adott a szűrőkérdésekre a határértéknél magasabb pontszámot, és 840-en egyeztek bele a kutatásban való részvételbe. További 403 eset került be a kutatásba alternatív úton. Ezekről a betegekről a kezelőorvosok gondolták, hogy depressziósak és irányították a kutatáshoz őket. Ebből a 403 esetből 256-an egyeztek bele a részvételbe.

*Diagnosztikus folyamat:* Összesen 1023 pozitív szűrési eredménnyel rendelkező gyermeknek 1127, míg 406 testvérnek 474 első interjúja volt az interjúzási fázis végéig. A fenti csoportból 762 probandnak 768, míg 222 testvérnek 233 második interjúja volt. 756 probandot és 200 testvér adatait értékelték az Értékelő Szakorvosok (1127 és 267 ÉSZ értékelés). Az értékelések eredmé-

nyeként 723 probandnál és 182 testvérnél igazolódott a depresszió. (Az eltérő számok egyrészt abból adódnak, hogy voltak olyan betegek, akiket az eltelt évek során 2–3 alkalommal is interjúvoltunk, mivel első, illetve második alkalommal nem merítették ki a major depresszió DSM-IV diagnosztikus kritériumait. Másrészt abból, hogy relapszus, rekurrencia, esetleg bipolaritás gyanúja esetén a proband ismét interjúra került). Kontrollcsoportként 104 olyan 18 éven felüli testvért is bevontunk a kutatásba, akiknél a fentebb említett részletes diagnosztikai folyamat egész életükre vonatkozóan kizárta major depressziós epizód fennállását.

*Interjúban adott diagnózisok ellenőrzése:* A kutatásban résztvevő interjúkészítők által felvett interjúk minőségét rendszeres recalibrációs találkozókkal biztosítottuk. Évente két alkalommal országos találkozót szerveztünk az interjúkészítőknek. Ezekon a találkozókön az Értékelő Szakorvosok is esetmegbeszéléseket tartottak a magyarországi vezető kutató irányításával, így biztosítva az ÉSZ értékelések egyöntetűségét.

Minden elkészült interjút egy héten belül formailag és tartalmilag ellenőriztünk. Telefonon nem megoldható probléma, hiba esetén az interjút visszaküldtük javításra a készítőjének. A szupervízorok rendszeresen ellenőrizték az interjúkat a magnókazetták visszahallgatásával.

*Elvesztett alanyok:* 74 gyermeket/családot elvesztettünk még az első interjú előtt, 210 eset vált a kutatás számára nem megfelelővé, mivel nem volt érzelmi problémájuk, vagy teljesült náluk valamilyen kizárási kritérium. 130 probanddal veszítettük el a kapcsolatot, 83 esetet kizártunk, míg 23 esetben megszakítottuk a folyamatot, mivel nem kooperáltak a beleegyezést követően, és 1 gyermek meghalt a kutatás ideje alatt. 15 családdal veszítettük el a kapcsolatot költözésük miatt. 7 család esetén minden kapcsolattunk megszakadt. Ezeket az eseteket minden harmadik hónapban megpróbáltuk ismét elérni a házi orvosokon, illetve az előzetesen megadott kapcsolattartó személyen keresztül.

*Vér-, nyálminta gyűjtés:* Azokon a kutatóhelyeken, ahol nem volt elérhető helyi vérvevő, mobil vérvevőt alkalmaztunk, aki a vérvételt a család lakásán végezte el.

A kutatás kezdetétől vér- vagy nyálmintát 686 probandtól és 180, 18 éven aluli depressziós és 104, 18 éven felüli egészséges testvértől vettünk le. A minták családonkénti összetétele a következő: proband és két szülő (nincs érintett testvér) 339 család; proband, egy vagy több érintett testvér és 1 vagy két szülő: 251 család; proband és egy szülő: 96 család. Az összesített depressziós testvérek aránya 22,06%, ami magasabb, mint a kutatás kezdetén várt 20%.

A vér- és nyálmintákból DNS izolálás történt a helyi kutatólaboratóriumokban. Az anyag felét Torontóba küldtük további vizsgálatokra, fele pedig a hazai kutatás számára maradt meg.

*Utánkövetés:* Azok a gyermekek, akik az első vizsgálat során nem elégtették ki a probanddáválás kritériumait (kockázati csoport), a depressziós probandok és testvéreik mindannyian évente levélben küldött önkítöltős tesztet kaptak. A kutatás kezdetétől 904 proband+ kockázati csoportban lévő gyerek, valamint 1151 testvér kapott önkítöltős kérdőívet, az évek során összesen 5044 levelet küldtünk ki. 888 proband + kockázati csoportban lévő gyermek és 1112 testvér mindösszesen 4688 alkalommal küldte vissza a kérdőívet. Az összesített visszaküldési arány 92,9% volt. A válaszok értékelése után összesen 382 utánkövetési interjút készítettünk probandokkal és 65-öt testvérekkel.

Kapcsolattartási célból 2008. augusztus 1–31. között 1077 utánkövetéses önkítöltős kérdőívet küldtünk ki, 2008. december 31-ig a kérdőívek 78%-a érkezett vissza.

*Adat-integritási folyamat:* A kutatás ideje alatt 2 teljes állású és 1 félállású adatbevivő dolgozott a kutatásban. Egy monitorizáló csapat biztosította az adatok integritását, valamint a különböző folyamatokban észlelhető hibáknak a felderítését. Az adatellenőrzési csapatot 1 teljes állású és 3 félállású adminisztrátor alkotta.

### **Felmerülő problémák, megoldások, megelőzések**

Három hónapos célokat állítottunk fel a levélben küldött utánkövetési folyamat optimalizálására és az adattisztításra. Az eredményeket minden



három hónap végén, országos megbeszéléseken átnéztük, értékeltük ez előző 3 hónap eseményeit és újabb feladatokat tűztünk ki a következő 3 hónapra.

Megpróbáltuk minimalizálni az elvesztett családok/gyermek számát, ezért több lépcsős eljárást dolgoztunk ki az elvesztett családok követésére. Ennek keretében próbáltuk elérni a családot telefonon, telefonszám és címkeresési eljárásokat, ajánlott levelek küldését alkalmaztuk, valamint a Népeségnyilvántartóból próbáltuk megtudni az elvesztett családok elérhetőségét. Minden elvesztett családot 3 havonta próbáltunk a fenti módszerekkel a kutatásba visszahozni. Erre a folyamatra külön csoportot szerveztünk.

### Főbb eredmények

*Együttműködés:* A sok éves együttműködés és együttgondolkodás a csaknem egész Magyarországot felölelő gyermekpszichiátriai ellátásban és gondozásban részt vevő kollegákkal javította és egységesítette diagnosztikai munkánkat a mindennapi betegellátásban, és szellemi erőforrást jelentett mindenkinek, de főleg az izoláltan, nehéz körülmények között dolgozó, de fejlődni kívánó munkatársainknak.

*Standardizált tréning:* Magyar nyelvre adaptáltunk egy korábban hazánkban nem alkalmazott féligstrukturált pszichiátriai diagnosztikus interjút (ISCA-D), mely a legtöbb pszichiátriai betegség DSM-IV szerinti lehető legpontosabb diagnózisát adja. Kidolgoztunk egy standardizált tréningprogramot a féligstrukturált diagnosztikus interjúkészítéshez. Ennek felépítése: 2 hetes bevezető tréning (elméleti és gyakorlati jártassággal rendelkezőknek a pszichiátriai diagnosztikában és a féligstrukturált interjútechnikában) majd 3 napos gyakorlatokat szerveztünk 3 havonként.

*Infrastruktúra, informatika:* Megterveztünk és kivitelezünk egy komplex informatikai megoldást az ország 3 kutatási irodájában, felállítottunk egy egyedülálló adatbázist, és egy webes felületet az adatok tárolására, kezelésére, valamint az interjúk szervezéséhez. Az adatok integ-

ritását kettős adatbevitellel és folyamatos adattisztítással biztosítottuk. Komplex tűzfal rendszer és Virtuális Magánhálózatok (VPN) biztosították a kódolt, biztonságos kommunikációt az irodák között. Napi mentés készült az adatbázisról, és a mentéseket a szerver háttértárolóján, egy különálló backup tároló szerveren, valamint heti rendszerességgel CD-re/DVD-re mentve tároljuk.

*Adatbázis és biobank:* A kutatás folyamán olyan adatbázist állítottunk össze a gyermekkori kezdetű depresszió területén, mely világviszonylatban is egyedülálló, mind a kivizsgálás és *diagnosztika precizitása*, mind a *probandszám nagysága* miatt. Biobankunkban a DNS-minták mellett számos pszichoszociális kockázati tényező vizsgálatára is van mód, mely lehetővé teszi a genetikai eltérések összekapcsolását a betegség kialakulásában résztvevő egyéb faktorokkal.

### Publikálás

2003 decemberétől kezdve rendszeres, havi kutatási találkozót tartottunk. A megbeszélések célja volt, hogy elősegítsék és felügyeljék a publikációs munkákat. A szupervíziót a kutatás magyarországi vezetője – *Vetró Ágnes* – és a helyettese – *Gádoros Júlia* – tartották.

Számos tudományos cikket publikáltunk, vagy van jelenleg bírálat alatt, és számos előadást tartottunk országos és nemzetközi konferenciákon, jöllehet az adatoknak még csak egy kis töredékét sikerült elemeznünk. Két kollegánk PhD fokozat eléréséhez szükséges abszolutóriumot szerzett, s téziseinek megvédése előtt áll. Három kollegánk elkezdte PhD témája kidolgozását.

### Genetika

Számos, főként a szerotonin anyagcserében szerepet játszó gént vizsgáltunk (Lásd tudományos közlemények). Vizsgálataink szerint a gyermekkori kezdetű depresszió kialakulásában az *ESR1*, *NTRK3*, *MTHFR*, *AVPR1B* géneknek és a *BDNF*-nak lehet szerepe.

## **Pszichoszociális kockázati tényezők**

A nehéz temperamentum a major depresszió és az első internalizációs kórkép korábbi jelentkezésére hajlamosít, de csökken ez a hatás, ha a gyermek teljes családban él a korai gyermekkorban. A nehéz temperamentumnak ez a hatása az életkor előrehaladásával csökken.

Magas diszfunkcionalitás és alacsonyan funkcionáló érzelmi regulációs tendencia növeli az öngyilkossági hajlam esélyét depressziós gyermekeknél, míg a negatív jellegű emocionalitásnak nincs semmi hatása.

Összehasonlítva az anyától és a gyermektől kapott válaszokat a gyermek depressziós tüneteiről, azt találtuk, hogy a lányok sokkal súlyosabb tünetekről számolnak be mint a fiúk, ugyanakkor az anyák válaszában nincs nemenkénti eltérés. A szülő-gyermek egyezés a tüneteiben függött a gyermek életkorától. A depressziós anyák sokkal súlyosabb problémákról

számoltak be gyermekükkel kapcsolatban, mint a nem depressziósak.

Major depresszió és a komorbid szorongási zavar növeli az alkoholfogyasztás esélyét. A legmagasabb kockázat a generalizált szorongáshoz köthető (OR=8,4). Komorbid viselkedési zavarok növelik a dohányzás kockázatát (OR=3,72).

A projekt ideje alatt a kutatáshoz a betegetől vagy a kutatóhelyektől panasz, vagy etikai kifogás nem érkezett.

Összefoglalva elmondhatjuk, hogy amikor elkezdtek írni a pályázatot még magunk sem gondoltuk, hogy ilyen szerteágazó, komplex, nagy volumenű lesz a kutatás, melyet lefolytatunk. A pályázat megvalósításán 14 teljes munkaidőben dolgozó munkatárs dolgozott, de az eseti interjúkészítőkkel, részmunkaidős kollegákkal együtt voltak olyan hónapok, mikor 114 embernek számfejtettünk bért. Mindez természetesen az NIMH hatalmas támogatása nélkül nem valósulhatott volna meg, amelyért köszönetünket fejezzük ki.

## **K ö s z ö n e t n y i l v á n í t á s**

Megköszönjük a kutatásban résztvevő intézetek dolgozóinak munkáját, mely hozzásegített bennünket a gyermekkori depresszió kockázati tényezőinek jobb megismeréséhez.

## **I r o d a l o m**

1. I BAJI, NL LOPEZ-DURAN, M KOVACS, CJ GEORGE, L MAYER, K KAPORNAI, E KISS, M VUGA, J GADOROS, Á VETRÓ:  
Age, sex, somatic complaints, and the symptom presentation of childhood depression in a Hungarian clinical sample. *Psychiatr Res*, under review (2, 298)
2. L MAYER, NL LOPEZ-DURAN, M KOVACS, C GEORGE, I BAJI, K KAPORNAI, E KISS, Á VETRÓ:  
Stressful life events in a clinical sample of depressed children in Hungary. *J Affect Disord* (közlésre elfogadva, 2008. okt. 7. online). (IF:3, 144)
3. E KISS, K KAPORNAI, I BAJI, L MAYER, Á VETRÓ:  
Assessing quality of life: mother-child agreement in depressed and non-depressed Hungarian samples. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, in press (IF:1.992)
4. MILL J, WIGG K, BURCESCU I, VETRÓ Á, KISS E, KAPORNAI K, TAMÁS Z, BAJI I, GÁDOROS J, KENNEDY JL, KOVACS M, BARR CL AND THE INTERNATIONAL CONSORTIUM FOR CHILDHOOD-ONSET MOOD DISORDERS:  
Mutation screen and association analysis of the glucocorticoid receptor gene (NR3C1) in childhood-onset mood disorders (COMD). *Am J Med Genet B (Neuropsychiatr Genet)*. In press (IF:4, 463)
5. GOMEZ, WIGG K, FENG Y, KISS E, KAPORNAI K, TAMÁS Z, MAYER L, BAJI I, DARÓCZI G, BENÁK I, OSVÁTH KOTHENCNÉ V, DOMBOVÁRI E, KACZVINSZKY E, BESNYÓ M, GÁDOROS J, KING N, SZÉKELY J, KOVACS M, VETRÓ Á, KENNEDY JL, BARR CL:  
72/G30 (DAOA) and Juvenile-onset mood disorders. *Am J Med Genet B (Neuropsychiatr Genet)*. In press (IF:4,463)
6. VL MISENER, L GOMEZ, KG WIGG, N KING, E KISS, G DARÓCZI, K KAPORNAI, Z TAMÁS, L MAYER, J GÁDOROS, I BAJI, LJ KENNEDY, M KOVACS, Á VETRÓ, CL BARR AND THE INTERNATIONAL CONSORTIUM FOR CHILDHOOD-ONSET MOOD DISORDERS:  
Tagging SNP association study of the IL-1(\*beta\*)gene (ILB1) and childhood-onset mood disorders. *Am J Med Genet B (Neuropsychiatr Genet)*, in press (IF:4, 463)
7. KG WIGG, Y FENG, L GOMEZ, E KISS, K KAPORNAI, Z TAMÁS, L MAYER, I BAJI, G DARÓCZI, BENÁK I, OSVÁTH KOTHENCNÉ V, DOMBOVÁRI E, KACZVINSZKY E, BESNYÓ M, GÁDOROS J, KING N, SZÉKELY J, KOVACS M, VETRÓ Á, KENNEDY JL, BARR CL:  
Genome scan in sibling pairs with juvenile-onset mood disorders: evidence for linkage to 13q and Xq. *Am J Med Genet B (Neuropsychiatr Genet)*, in press (IF:4, 463)

8. VL MISENER, L GOMEZ, KG WIGG, P LUCA, N KING, E KISS, G DARÓCZI, K KAPORNAI, Z TAMÁS, L MAYER, J GÁDOROS, I BAJI, LJ KENNEDY, M KOVACS, Á VETRÓ, CL BARR AND THE INTERNATIONAL CONSORTIUM FOR CHILDHOOD-ONSET MOOD DISORDERS: Cytokine genes TNF, IL1A, IL1B, IL6, IL1RN and IL10, and childhood-onset mood disorders. *Neuropsychobiology*, 2008; 58:71-80 (IF:1, 992)
9. MILL J, KISS E, BAJI I, KAPORNAI K, DARÓCZY G, VETRÓ Á, KENNEDY J, KOVACS M, BARR C; THE INTERNATIONAL CONSORTIUM FOR CHILDHOOD-ONSET MOOD DISORDER: Association study of the estrogen receptor alpha gene (ESR1) and childhood-onset mood disorders. *Am J Med Genet B (Neuropsychiatr Genet)*, 2008 Oct 5; 147B(7):1323-6 (IF:4, 463)
10. SHAIKH SA, STRAUSS J, KING N, BULGIN NL, VETRÓ A, KISS E, GEORGE CJ, KOVACS M, BARR CL, KENNEDY JL; INTERNATIONAL CONSORTIUM FOR CHILDHOOD-ONSET MOOD DISORDERS: Association study of serotonin system genes in childhood-onset mood disorder. *Psychiatr Genet*, 2008, 18:47-52. (IF:2, 14)
11. Y FENG, Á VETRÓ, E KISS, K KAPORNAI, G DARÓCZI, L MAYER, ZS TAMÁS, I BAJI, J GÁDOROS, N KING, JL KENNEDY, K WIGG, M KOVACS, C BARR, AND THE INTERNATIONAL CONSORTIUM FOR CHILDHOOD-ONSET MOOD DISORDERS: Association of the neurotrophic tyrosine kinase receptor (NTRK3) gene and childhood-onset mood disorders. *Am J Psychiatry*, 2008; 165:610-616 (IF:8, 25)
12. KAPORNAI K, VETRÓ A: Depression in children. *Curr Opin Psychiatry*, 2008 Jan;21(1):1-7. (IF:2, 599)
13. Y FENG, K WIGG, N KING, Á VETRÓ, E KISS, K KAPORNAI, L MAYER, J GÁDOROS, JL KENNEDY, M KOVACS, C BARR, AND THE INTERNATIONAL CONSORTIUM FOR CHILDHOOD-ONSET MOOD DISORDERS: GPR50 is not associated with childhood-onset mood disorders in a large sample of Hungarian families. *Psychiatr Genet* 2007; 17:347-350 (brief report) (IF:2, 257)
14. E DEMPSTER, I. BURCESCOU, K WIGG, E KISS, I BAJI, J GÁDOROS, ZS TAMÁS, JL KENNEDY, Á VETRÓ, M KOVACS, CL BARR, AND THE INTERNATIONAL CONSORTIUM FOR CHILDHOOD-ONSET MOOD DISORDERS: Evidence of an association between the vasopressin V1b receptor gene (AVPR1B) and childhood-onset mood disorders. *Arch Gen Psychiatry*, 2007; 64(10):1189-1195 (IF:13, 936)
15. EL DEMPSTER, E KISS, K KAPORNAI, G DARÓCZI, L MAYER, I BAJI, ZS TAMÁS, J GÁDOROS, JL KENNEDY, Á VETRÓ, M KOVACS, C BARR, AND THE INTERNATIONAL CONSORTIUM FOR CHILDHOOD-ONSET MOOD DISORDERS: No evidence of association between a functional polymorphism in the MTHFR gene and childhood-onset mood disorders. *Mol Psychiatry*, 2007; 12:1063-1064 (IF:10.9)
16. ZS. TAMAS, M. KOVACS, A. GENTZLER, P. TEPPER, J. GÁDOROS, E. KISS, K. KAPORNAI, Á. VETRÓ AND THE INTERNATIONAL CONSORTIUM FOR CHILDHOOD-ONSET MOOD DISORDER: The Relations of Temperament and Emotion Self-Regulation with Suicidal Behaviors in a Clinical Sample of Depressed Children in Hungary. *J Abnorm Child Psychology*, 2007, 35(4):640-652 (IF:2.4)
17. KISS E., BAJI I., MAYER L., SKULTÉTI D., BENÁK I., VETRÓ Á.: Életminőség kérdőív validitása és pszichometriai jellemzői magyar gyermekpopuláción. *Psychiatr Hung*, 2007, 22(1):33-42.
18. E. KISS, A. GENTZLER, C. GEORGE, K. KAPORNAI, ZS. TAMÁS, M. KOVACS, Á. VETRÓ AND THE INTERNATIONAL CONSORTIUM FOR CHILDHOOD-ONSET MOOD DISORDERS: Factors influencing mother-child reports of depressive symptoms and agreement among clinically referred depressed youngsters in Hungary. *J Affect Disord*, 2007, 100(1-3): 143-151 (IF:3, 138)
19. K. KAPORNAI, A. GENTZLER, P. TEPPER, E. KISS, L. MAYER. ZS. TAMÁS, M. KOVACS, Á. VETRÓ: Early development and features of Major Depressive Disorder in a child clinical sample in Hungary. *J Affect Disord*, 2007, 100(1-3): 91-101 (IF:3,138)
20. X. LIU., D.J. BUYSSE, A. GENTZLER, E. KISS, L. MAYER, K. KAPORNAI, Á. VETRÓ, M. KOVACS: Insomnia and hypersomnia associated with depressive phenomenology and comorbidity in childhood depression. *Sleep*, 2007, 30(1):83-90 (IF:5, 126)
21. KISS E., PIKÓ B., VETRÓ Á.: Dohányzás és szerhasználat előfordulása és kapcsolata a pszichiátriai komorbiditással depressziós gyermek- és serdülőpopulációban. *Psychiatr Hung*, 2006, 21(3):219-226.
22. MAYER L., KISS, E., BAJI I., SKULTÉTI D., VETRÓ Á.: Depressziós tünetek és az életeseemények összefüggésének vizsgálata általános iskolás populációban. *Psychiatr Hung*, 2006, 21(3): 210-218.
23. MAYER L, KISS E, BAJI I, SKULTÉTI D, VETRÓ Á: Életesemények minőségi elemzése és kapcsolata a depressziós tünetekkel általános iskolás populációban. *Psychiatr Hung*, 2006; 5: 360-370.
24. X. LIU, M. KOVACS, A. GENTZLER, P. TEPPER, E. KISS, V. OSVATH KOTHENCZNÉ, ZS. TAMÁS, Á. VETRÓ: Clinical features of depressed children with various forms of suicidality. *J Clin Psychiatry*, 2006, 67:1442-1450 (IF: 5, 53)
25. I. BURCESCU, K. WIGG, L. GOMEZ, N. KING, Á. VETRÓ, E. KISS, K. KAPORNAI, J. GÁDOROS, J. KENNEDY, M. KOVACS, C. BARR, AND THE INTERNATIONAL CONSORTIUM FOR CHILDHOOD-ONSET MOOD DISORDERS: Association study of the adrenergic receptors and Childhood-Onset Mood Disorders in Hungarian families. *Am J Med Genet B (Neuropsychiatr Genet)*, 2006, 141B:227-233 (IF: 4,463)
26. V MISENER, L GOMEZ, K WIGG, P LUCA, N KING, Á VETRÓ, E KISS, Z TAMÁS, J KENNEDY, M KOVACS, C BARR: Association of the IL-10 receptor 1 gene with childhood onset mood disorders. *Am J Med Genet B (Neuropsychiatr Genet)*, 2006, 141B(7):724 (IF: 4, 463)
27. J. ADAMS, K. WIGG, N. KING, I. BURCESCU, Á. VETRÓ, E. KISS, I. BAJI, C. GEORGE, J. KENNEDY, M. KOVACS, C. BARR, AND THE INTERNATIONAL CONSORTIUM FOR CHILDHOOD-ONSET MOOD DISORDERS: Association study of Neurotrophic Tyrosine Kinase Receptor Type 2 (NRTK2) and Childhood-Onset Mood Disorders. *Am J Med Genet B (Neuropsychiatr Genet)*, 2005, 132B:90-95 (IF: 3, 521)
28. I. BURCESCU, K. WIGG, N. KING, Á. VETRÓ, E. KISS, L. KÁTAY, J. KENNEDY, M. KOVACS, C. BARR, AND THE INTERNATIONAL CONSORTIUM FOR CHILDHOOD-ONSET MOOD DISORDERS: Association study of CREB1 and Childhood-Onset Mood Disorders. *Am J Med Genet B (Neuropsychiatr Genet)*, 2005, 137B:4550 (IF: 3, 521)
29. J. STRAUSS, C. BARR, C. GEORGE, B. DEVLIN, Á. VETRÓ, E. KISS, I. BAJI, N. KING, S. SHAIKH, M. LANKTREE, M. KOVACS, J. KENNEDY, AND THE INTERNATIONAL CONSORTIUM FOR CHILDHOOD-ONSET MOOD DISORDERS: Brain-derived neurotrophic factor variants are associated with childhood-onset mood disorder: confirmation in a Hungarian sample. *Mol Psychiatry*, 2005, 10:861-867 (9.335)
30. MAYER L., KISS E., BAJI I., SKULTÉTI D., VETRÓ Á.: Demográfiai jellemzők és pszichopatológiai rizikótényezők összefüggésének vizsgálata általános iskolás populációban. *Fejlesztő pedagógia*, 2005, 16(5-6):49-54.
31. J CSORBA J, S RÓZSA, J GÁDOROS, A VETRÓ, E KACZVINSZKI, E SARUNGI, J MAKRA, K KAPORNAI: Suicidal depressed vs. Non-suicidal depressed adolescents: differences in recent psychopathology. *J Affect Disord* 2003, 74: 229-236 (3.078)
32. J CSORBA, S RÓZSA, Á VETRÓ, J GÁDOROS, J MAKRA, E SOMOGYI, E KACZVINSZKY, K KAPORNAI: Family and School – related stresses in depressed Hungarian children. *Eur Psychiatry*, 2001, 16:18-26 (IF:1,273)

## **Kutatóhelyek és vezetők:**

- Vadaskert Alapítványi Kórház (*Gádos Júlia*)
- Budapesti Rókus Kórház Gyermekpszichiátriai Gondozó (*Balázs Mária*)
- Heim Pál Gyermekkorház Gyermekpszichiátriai Gondozó (*Fohn Márta*)
- Szegedi Tudományegyetem ÁOK Gyermek- és Ifjúságpszichiátriai Önálló Osztály (*Vetró Ágnes*)
- OPNI Gyermek- és Ifjúságpszichiátriai Osztály Budapest (*Herczeg Ilona*)
- Budai Területi Gyermekkorház Gyermekpszichiátriai Osztály (*Kovács Ferenc*)
- Szeged Városi Kórház Gyermekideggondozó (*Benkő Katalin*)
- Pándy Kálmán Kórház Gyermekpszichiátriai Osztály, Gyula (*Gácsér Magdolna*)
- Pándy Kálmán Kórház Gyermekpszichiátriai Gondozó, Gyula (*Ilia Katalin*)
- Kórház és Rendelőintézet Gyermek- és Ifjúsági Mentálhigiénés Gondozó, Baja (*Mojzes Mária*)
- Kenézy Gyula Kórház Gyermek- és Ifjúságpszichiátriai Osztály, Debrecen (*Oláh Róza*)
- VESZ Pszichiátriai Ambulancia és Gondozóintézet – Gyermek Részleg, Debrecen (*Farkas Gyöngyi*)
- Jósza András Kórház Gyermekpszichiátriai Gondozó, Nyíregyháza (*Dicső Ferenc*)
- Petz Aladár Megyei Oktató Kórház Gyermek- és Ifjúsági Mentálhigiénés Gondozó, Győr (*Gyurcsó Mária*)
- Petz Aladár Megyei Oktató Kórház Gyermekpszichiátriai Osztály Győr (*Juhász Enikő*)
- Szent György Kórház Gyermek- és Ifjúsági Ideggondozó, Székesfehérvár (*Fekete Zsuzsanna*)
- Tolna Megyei Önkormányzat Kórháza Gyermek- és Ifjúságpszichiátriai Gondozó, Szekszárd (*Takács Zsuzsanna*)
- Pécs EEI Gyermekpszichiátriai Gondozó (*Palaczky Mária*)
- Veszprém Megyei Csolnoky Ferenc Kórház és Rendelőintézet, Veszprém (*Steiner Péter*)
- Bajai Kórház Gyermekpszichiátriai Szakrendelés (*Gyulai Éva*)
- Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza Gyermek- és Ifjúságpszichiátriai Gondozó és Szakambulancia (*Bense Katalin*)
- Kaposi Mór Megyei Kórház Gyermekpszichiátriai Gondozó, Kaposvár (*Sörfőző Zsuzsanna*)
- Hetényi Géza Kórház Gyermek Ideggondozó és Szakrendelés, Szolnok (*Juhász Enikő*)

## **DNS izolálást végző laboratóriumok:**

Szegedi Tudományegyetem ÁOK Gyermekgyógyászati Klinika (laborvezető: Endreffy Emőke)

DRC Gyógyszervizsgáló Központ Balatonfüred (laborvezető: Korányi László)

Országos Fodor József Közegészségügyi Központ Országos Kémiai Biztonsági Intézete Molekuláris és Sejtbiológiai Intézet Budapest (laborvezető: Marcsek L. Zoltán)

## **Értékelő Szakorvosok:**

Vetró Ágnes, Gádos Júlia, Székely Judit, Besnyő Márta, Dombóvári Edit, Kacsvinszky Emília

## **Interjúkészítők, szupervizorok:**

Baji Ildikó, Dolmányos Katalin, Farkas Edina, Farkas Gyöngyi, Gácsér Magdolna, Gyulai Éva, Horváth M. Tünde, Kapornai Krisztina, Kiss Enikő, Kothenecné Osváth Viola, László Edina, Mayer László, Kovács Lívia, Mógor Ilona, Szamosi Eszter, Szlobodnyik Csaba, Takács Tímea, Csorba János, Horváth Ágnes, Mojzes Mária, Tömöri Judit, Radnai Katalin, Török Balázs, Lefkovic Eszter, Kulhay Eszter, Bánk Zsuzsa, Fodor Irén, Böhm Judit, Simon Viktória, Kövendi Dénes, Vados Marian, Dálnoki Dominika, Tamás Zsuzsa, Kovács Ágnes, Hadházi Annamária, Tóth Tünde, Fierpasz Zsuzsanna, Csík Veronika, Szigeti Mariann, Bognár Emese, Sáfár Judit, Gali Zsuzsanna, Sallai Tímea, Németh Laura, Farkas Luca, Trencsánszky Magdolna, Lukics Ildikó, Petró Judit, Bodnár Emese, Daróczy Gabriella, Diószegi Judit, Rimay Tímea

## **Monitorok:**

Mészáros Krisztina, Dr. Tóth-Soma László, Ősz Hajnal

## **Regionális és főközpontban dolgozó kutatási és gazdasági adminisztrátorok:**

Kiss Enikő, Kapornai Krisztina, Széll Zoltán, Keller György, Schauer József, Lehoczky Éva, Dobó Márta, Oláh Gabriella, Kertész Ibolya, Sitkei Edit, Skultéti Dóra, Rácz Lajos, Puskás Andrea, Papp Csaba, Kanka Andor, Kátay Lívia, Kelemenné Szabó Szilvia, Labancz Dániel, Balogh Xénia, Kolonics Erika, Takács Noémi, Cserép Melinda, Barra Csilla, Pájer Adrienn, Klárik Annamária, Magyar Nóra, Kardos József, Csonka Petra

## **A kutatás az alábbi pályázatok anyagi támogatásával vált lehetővé:**

Depresszió és öngyilkos viselkedés magyar gyermekeken (Fogarty International Research Collaboration Award 5 R03 TW00459-02)

A gyermekkori depresszió rizikótényezői (NIMH P01-MH 56193)

A gyermekpszichiátriai oktatás, szakorvosképzés, tudományos kutatás elindítása Magyarországon HEFOP 3.3.1-P-2004-09-0116/1.0