

**A gyermekkori depresszió jellegzetességei a tünetek, a  
komorbiditások és az életminőségre gyakorolt hatás  
tekintetében**

Ph.D. értekezés tézisei

**Dr. Baji Ildikó**

Klinikai Orvostudomány Doktori Iskola- Kísérletes és Klinikai Idegtudomány

**Témavezető:  
Dr. Vetrő Ágnes**  
Egyetemi docens, az orvostudományok kandidátusa

**Szeged  
2011**

## **A gyermekkori depresszió jellegzetességei a tünetek, a komorbiditások és az életminőségre gyakorolt hatás tekintetében**

Ph.D. értekezés tézisei

**Dr. Baji Ildikó**

**Hivatalos bírálók:**

**Dr. Balázs Judit , Ph.D., főorvos**

**Dr. Halász József, Ph.D., kutatási koordinátor**

**Bíráló Bizottság elnöke:**

**Prof. Dr. Sztrihai László, Ph.D.,  
az MTA doktora**

**Bíráló Bizottság tagjai:**

**Dr. Boncz István, egyetemi docens  
az orvostudományok kandidátusa,  
Dr. habil Barabás Katalin, Ph.D.,  
az orvostudományok kandidátusa,  
intézetvezető egyetemi docens**

**Szeged  
2011**

### **Bevezetés**

Az egyre gyakoribbá váló mentális betegségek komoly terhet jelentenek a modern társadalmak számára. Előrejelzések szerint a következő évtizedben az Európai Unió országában minden negyedik lakos küzd majd mentális betegséggel, és ez alól nem kivételek a gyermekek sem. A gyermekkori mentális betegségek közül talán az egyik legismertebb és leggyakoribb a korai kezdetű (15 éves kor alatt) major depresszió betegség (major depressive disorder=MDD), mely mind az egyén, mind a társadalom számára súlyos megterhelést jelentő körkép, hiszen jelentős mértékű funkcióromlást okoz az iskolai teljesítmény és a szociális készségek fejlődése, valamint a kortárskapcsolatok területén. Kiemelten fontos rizikótényező a pszichoaktív szerhasználat, dohányzás és az öngyilkos magatartás kialakulásában. Nemzetközi adatok alapján, serdülőkorban a szuicidium miatti halál 12 %-a a teljes mortalitásnak, és hazánkban is a balesetek és a malignus betegségek mellett a vezető halálok ebben a korcsoportban.

A major depresszió előfordulási gyakorisága 1-2% gyermekkori, és 3-8% serdülőkorban. Hazai és nemzetközi tanulmányok eredményei igazolják, hogy a depresszió élettartam prevalenciája gyermekek esetében 4-5%, serdülők körében 13-20%, ami csaknem megegyezik a felnőttkori értékekkel, és azt jelenti, hogy a felnőttkori depresszió az esetek jelentős részében serdülőkorban kezdődik. A fiú/lány arány gyermekkori közel egyenlő, enyhé fiú-túltsúly észlelhető, míg serdülőkorban kétszer annyi a depressziós lány, mint a fiú.

Nappjainkban a major depresszió diagnózisa a DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) (American Psychiatric Association) klasszifikációs rendszere alapján történik. A DSM-IV kritériumrendszere a gyermekkori és a felnőttkori major depresszió diagnosztikájában minimális különbséget tesz, gyermekek esetében az ingerlékeny/irritábilis hangulat kritérium tünet lehet, mely ekvivalense a depresszív hangulatnak. [Major depresszív epizód (DSM-IV): 1. *Depresszív hangulat /gyermekeknél ingerlékeny, irritábilis hangulat* 2. *Az érdeklődés és az öröm jelentős csökkenése (anhedonia)*(kritérium tünetek, melyek közül legalább egy jelenléte szükséges a diagnózishoz) 3. Jelentős súlycsökkenés vagy súlygyarapodás, 4. Inszomnia vagy hiperszomnia, 5. Pszichomotoros agitáció vagy gátoltság, 6. Fáradtság vagy anergia (*vegetatív tünetek*), 7. Értéktelenségerzés, inadekvát önvédés, büntudat, 8. Csökkent gondolkodási, összpontosítási vagy döntési képesség, 9. Halál gondolatával való gyakori foglalkozás, visszatérő öngyilkossági gondolatok, öngyilkossági terv, öngyilkossági kísérlet (kognitív tünetek). A fenti tünetekből legalább öt észlelhető egy kétételes periódus alatt.]

A szomatikus tüneteknek erős kapcsolata van néhány szorongásos kórképpel, mint a szeparációs szorongás és a pánik betegség, és igen gyakoriak major depressziós gyermekek esetében is. Az elsődleges ellátó rendszerben megjelenő gyermekek 2-10%-nak van szomatikus panasz, leggyakrabban fejfájás és hasfájás. A szomatizáló gyermekek esetén szignifikánsan gyakrabban fordulnak elő pszichés megbetegedések, leggyakrabban major depresszió és szorongásos kórképek. Major depresszív zavarral egyidőben 40%-ban van jelen szorongásos komorbiditás, melynek kialakulása időben megelőzi a major depressziót, míg a diszruptív zavarok [hiperaktivitás-figyelemzavar (ADHD), oppozíciós zavar, viselkedés zavar] 10-80%-ban. A pszichiátriai komorbiditások szignifikánsan súlyosbítják a major depressziót, növelik a funkció károsodását, és a betegek gyakrabban veszik igénybe a pszichiátriai ellátást. Különösen veszélyeztetettek a serdülőkorú lányok. A gyermek- és serdülőkorú major depresszió aluldiagnosztizált mentális betegség, mely több okra vezethető vissza: 1. A DSM-IV diagnosztikus rendszere nem elég specifikus az életkor szempontjából. 2. A major depresszióval igen gyakran együtt járó komorbiditások (40-70%) elfedhetik a tüneteket, ezért gyakran későn vagy egyáltalán nem kerül felismerésre. A gyermek és serdülőkorú major depresszióhoz hasonlóan a komorbiditások is aluldiagnosztizáltak.

Az elmúlt néhány évtizedben a major depressziós tünetek terén végzett vizsgálatok nem mutatnak egységes képet azzal kapcsolatban, hogy melyek azok a tünetek, amelyek egyértelműen segítségünkre lehetnek a depressziós gyermekek és serdülők hatékonyabb diagnosztikus megítélésében. A fenti vizsgálatok esetében nagy volt a különbség a minta nagysága és a metodológia terén. A megfelelő diagnosztikus munkához tünet orientált félig strukturált interjú a legmegfelelőbb. A magyarországi fiatalok esetében a gyermekkori depressziós tünetek előfordulási gyakoriságáról és pathomechanizmusáról kevés adat áll rendelkezésre. Különösen hiányosak a vizsgálati eredmények a 11 év alatti korosztályban. A számos, hosszú időn keresztül átélt depressziós tünet rontja a gyermekek alkalmazkodását, teljesítményét, jelentősen befolyásolja magatartását, életminőségét.

Az életminőség kifejezést 1920-ban Pigou használta először. Kezdetben csak az anyagi szükségletek kielégítettségi fokát jelentette, később egyre fontosabbá vált a szubjektív életminőség, mely a gyermekek, serdülők szubjektív elégedettségét jelenti az élet különböző területein. Mérése használatos az egészségügyben, az egyes betegségek funkciókárosító hatásának, és a gyógyító, megelőző beavatkozások hatékonyságának megítélésére. A mentális betegségek negatív hatással vannak az életminőségre.

Az átélt stresszeli életesemények jelentős rizikótényezők a major depresszió kialakulása szempontjából gyermekek és serdülők esetén, melyet igen nagy számú vizsgálat támaszt alá mind klinikai, mind közösségi minták esetében.

### **Céltűzések és hipotézisek**

Megvizsgáltam a fejlődéssel kapcsolatos változásokat a gyermekkori depresszió tünetei esetében magyar depressziós gyermekek és serdülők körében.

1. Feltételeztem, hogy vannak a fejlődéssel kapcsolatba hozható különbségek a depressziós tünetek megjelenésében. Az életkort folyamatos változóként használtam. Vannak nemi különbségek a pszichopatológiai tünetek előfordulásában.
2. A szomatikus tünetek a fiatalabb életkorokban gyakoribbak.
3. A depressziós tünetek gyakoriságát a pszichiátriai komorbiditások megnövelik.

Vizsgáltam a depresszív tünetek és a stresszeli életesemények hatását a gyermekek életminőségére közösségi mintán. Feltételeztem, hogy

4. A stresszeli életesemények rontják az életminőséget, és ezt részben önállóan, részben a depressziós tüneteken keresztül, közvetve teszik.
5. A depressziós tünetek szintén rontják az életminőséget, és ez erősebb negatív hatást jelent, mint a stresszeli életeseményeké.

### **Módszerek**

Az általam vizsgált gyermekek és serdülők a Gyermekkori Depresszió Rizikótényezői Kutatás (NIMH pályázat #MH056193) alanyai voltak.

**Depressziós minták:** A kutatás során 23 magyarországi gyermek- és ifjúságpszichiátriai intézmény (gondozó, ambulancia és osztály) új betegeinek szűrése történt a depresszió szempontjából. A beválasztási kritériumok a következők voltak: 7 és 15 év közötti életkor, gyanú a vizsgálat időpontjában vagy korábban zajló depressziós epizódra, ép értelmi képességek, krónikus gyermekgyógyászati betegség hiánya, biológiai anya és testvér elérhetősége (Ez utóbbi a kutatás genetikai része miatt volt szükséges). A depressziós tüneteket mutató gyerekek két alkalommal, egymástól független vizsgálóval diagnosztikus interjúknak vettek részt. A major depresszió jelenlétét félig-strukturált interjúval DSM-IV kritériumok alapján állítottuk fel. Jelen vizsgálatban azok a fiatalok vettek részt, akik major

depresszió diagnózist kaptak, és az interjú idején depressziós epizódjuk zajlott. Feltételeztük, hogy a tünetek felméréséhez a vizsgálat idején zajló epizód ad a legpontosabb információt.

A fenti módszerrel beválogatott és megvizsgált depressziós gyermekek és serdülők két mintáját vizsgáltuk. (A két minta a vizsgálat különböző időpontjain került kiválasztásra, a depressziós minta 2. tartalmazta a depressziós minta 1-et).

*Depressziós minta 1:* A depressziós tüneteket vizsgáltuk az életkor és a nem összefüggésében, 559 a vizsgálat idején depressziós gyermek és serdülő tartozott ebbe a mintába. (A minta egyéb jellemzőit az 1. számú táblázat mutatja).

*Depressziós minta 2:* A komorbiditások hatását vizsgáltuk a depressziós tünetekre. 649 a vizsgálat idején depressziós gyermek és serdülő tartozott ebbe a mintába. (A minta egyéb jellemzőit az 1. számú táblázat mutatja).

A résztvevőket 3 csoportba osztottuk a major depresszió diagnózis mellett szereplő life time komorbiditások alapján. Az első csoportba azok tartoztak, akiknek csak major depresszió diagnózisuk volt (tisza MDD csoport) komorbiditás nélkül, a második csoportba azok, akiknek major depresszió mellett bármilyen szorongásos zavaruk (szorongásos csoport) is volt, és a harmadik csoportba azok tartoztak, akiknek a major depresszió mellett diszruptív zavaruk (diszruptív csoport) volt. (A komorbiditás csoportok jellemzőit a 2. számú táblázat mutatja).

**Közösségi minta:** Szeged, Győr és a környező kistéleplések 7-15 éves általános iskolás tanulói. Önkitalós kérdőívek segítségével történt az adatgyűjtés. A kérdőíveket a szülők otthon, a gyermekek az iskolában töltötték ki, 2620 gyermek adatait dolgoztuk fel.

(A minta egyéb jellemzőit az 1. számú táblázat mutatja).

1. táblázat A vizsgált 3 minta jellemzői.

Minták	N	Fiúk	Lányok	Átlag életkor
Depressziós minta 1	559	312	247	11.69 (SD=2.0)
Depressziós minta 2	649	351	298	11.70 (SD=2.0)
Közösségi minta	2620	1160	1460	10.45 (SD=2.2)

2.táblázat Életkori és nemi megoszlás a három komorbiditási csoportban.

Komorbiditás csoportok	N	%	Fiúk %	Lányok %	Átlag életkor évek
Tiszta MDD	297	45.8	52.5	47.5	11.9 (SD=2)
MDD+Szorongás	212	32.6	45.3	54.7**	11.9 (SD=2)
MDD+Diszruptív	140	21.6	80**	20	11.2 (SD=2)

\*p<0.05, \*\*p<0.01,

### Mérőeszközök

#### *Interview Schedule for Children and Adolescents Diagnostic Version (ISCA- D)*

(depressziós tünetek vizsgálata a depressziós mintákban)

Az ISCA-D félig-strukturált interjú, mely life time és a vizsgálat idejében zajló pszichiátriai diagnózist ad. Tartalmazza a DSM-IV Axis-I diagnózisokat (kivéve az autizmust és a mentális retardációt). Az interjú felvételét pszichiáter vagy pszichológus végzi, aki egy több lépcsős képzés során elsajátította használatát. A vizsgált gyermekek diagnosztikája két lépcsőben zajlott. Az első interjú során csak a hangulatzavarok kerültek felmérésre, majd egy másik időpontban, egy másik interjúkészítő teljes diagnosztikus felmérést végzett. Az interjút először a szülővel, majd külön ülésben a gyermekkel készítették el az interjúkészítők, és a két válasz alapján adták a végső értékelését az egyes tüneteknek. A két interjú eredményét Értékelő Szakorvosok ún. ÉSZ-ek nézték át, és egy konszenzus konferencia keretében határozták meg a diagnózist. Vizsgálatunkhoz az interjú idején problémát okozó major depressziós tüneteket használtuk. A szomatikus tünetet a Gyermekkori túlszorongásos zavar (DSM-III-R) 5. tünete alapján értékeltük.

#### *Child Depression Inventory (CDI) (depressziós tünetek vizsgálata a közösségi mintában)*

A közösségi mintában a gyermekek depressziós tüneteit a CDI kérdőív rövid (CDI-S) változatával mértük fel. A teszt 10 kérdésből áll, a válaszokat 0-2 pontos skálán értékeljük. A teljes pontszám 0 és 20 között lehet. A kérdőívet 7-18 évesek depressziós tüneteinek felmérésére használjuk. A nemzetközi vizsgálatok alapján populációs mintában a 7 vagy fölötte lévő pontszámot klinikai szintű depresszióként értékeljük.

#### *Inventars zur Erfassung der Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen (ILK)*

(életminőség vizsgálata a közösségi mintában)

A szubjektív életminőség (QoL) mérése az ILK kérdőívet alkalmaztuk. Az ILK 7 területen vizsgálja az életminőséget, az iskola, család, kortárskapcsolatok, önálló aktivitás, fizikális

egészség, mentális egészség és a globális elégedettség domáinok tekintetében. Az értékelés 5 pontos Likert-skálán történik. Az alacsonyabb pontszám jobb életminőséget jelöl az egyes domáinok esetében, míg a 7 domain összesített értéke alapján (pontszámok konvertálásával) kapjuk meg a „Összesített Életminőség” (QoL28) értéket (0-28 pont), mely esetében a magasabb pontszám jelöli a jobb életminőséget. A tesztnek gyermek, serdülő és szülői verziója van. Nem betegség-specifikus, így mind betegek, mind egészségesek körében használható.

#### General Information Sheet (GIS) (életemények vizsgálata a közösségi mintában)

A GIS strukturált önkitalós kérdőív, mely a demográfiai adatok, fejlődéstörténet, fizikai és pszichoszociális anamnézis, családi anamnézis és az életemények feltérképezését szolgálja. A válaszadó a szülő volt. A közösségi mintában a kérdőív önkitalós változatát alkalmaztuk. 26 életemény life time előfordulását vizsgáltuk, melyek a következő területeket foglalták magukba: Szülők vagy testvér súlyos egészségi problémája, kórházi kezelése, kórházi kezelést igénylő pszichiatriai betegsége, halál eset a családban, válás, jelentős anyagi problémák, költözés, szülő/nevelő munkahelyvesztése, rendszeres viták, veszekedések a családban, testvér születése, a gyermek bántalmazása, a gyermek nevelőotthonban, gyermekvédő intézetben történő elhelyezése, rendszeresen csúfolják társai, rendőrségi/bírósági ügye volt a magatartása miatt, kizárták az iskolából, nagyobb természeti katasztrófa átéltése, a család lakóhelyének, otthonának elvesztése.

#### Statisztikai vizsgálat

Az adatok értékelése SPSS (13.0) és SAS statisztikai programokkal történt. Minden adat normális eloszlást mutatott. Valamennyi statisztikai próba eredményét  $p < 0.05$  esetén tekintettük szignifikánsnak.

#### Eredmények

##### Depressziós tünetek vizsgálata az életkor és a nem függvényében

A major depressziós tüneteket vizsgáltuk az életkor és a nem vonatkozásában, miközben kontrolláltuk a modelt az életkorra, nemre és mind a 16 vizsgált depressziós tünetre (3. táblázat). Hat tünet előfordulási gyakorisága növekedett, egy tünet csökkent az életkor előrehaladtával. Ezek a depressziós hangulat, hiperszómia, pszichomotoros retardáció, fáradtság, a halál gondolatával való gyakori foglalkozás, és az öngyilkossági gondolatok voltak, a pszichomotoros agitáció a fiatalabb gyerekek között volt gyakoribb tünet. A lányok esetében négy tünet volt szignifikánsan gyakoribb. Az anhedonia, inszómia, hiperszómia, és a szomatikus panaszok. Egy tünet, a pszichomotoros agitáció a fiúk között fordult elő gyakrabban.

3.táblázat A tünetek Odds Ratioi az életkorhoz és a nemhez igazítva az Alternatív Logisztikus regresszióval.

Adjusted Multivariate Odds Ratio (95% C.I.)				
Between-Subject by Symptom Effects				
Tünetek	Életkor (évek)	Nem (fiú)		
<b>Depressziós hangulat</b>	1.10	(1.01 - 1.21)*	0.71	(0.49 - 1.03)
<b>Irritabilitás</b>	0.98	(0.88 - 1.10)	1.22	(0.80 - 1.86)
<b>Anhedonia</b>	1.01	(0.93 - 1.10)	0.67	(0.48 - 0.95)*
<b>Testsúly csökkenés</b>	1.06	(0.96 - 1.16)	0.84	(0.58 - 1.22)
<b>Testsúly növekedés</b>	0.94	(0.85 - 1.03)	0.87	(0.58 - 1.31)
<b>Inszómia</b>	1.00	(0.92 - 1.09)	0.68	(0.48 - 0.96)*
<b>Hiperszómia</b>	1.17	(1.02 - 1.35)*	0.56	(0.34 - 0.93)*
<b>Pszichomotoros Agitáció</b>	0.91	(0.83 - 0.99)*	1.59	(1.12 - 2.24)**
<b>Pszichomotoros Retardáció</b>	1.11	(1.01 - 1.21)*	0.71	(0.50 - 1.01)
<b>Fáradtság</b>	1.13	(1.03 - 1.23)**	0.97	(0.68 - 1.39)
<b>Értéktelenség érzés</b>	1.06	(0.97 - 1.15)	0.88	(0.62 - 1.25)
<b>Inadekvát önvédelem</b>	0.99	(0.90 - 1.08)	1.04	(0.72 - 1.49)
<b>Koncentrációs/döntési nehézség</b>	1.02	(0.93 - 1.12)	1.43	(0.99 - 2.08)
<b>Halál gondolatával foglalkozás</b>	1.11	(1.02 - 1.22)*	0.76	(0.54 - 1.08)
<b>Szucid gondolatok</b>	1.18	(1.08 - 1.29)**	0.86	(0.61 - 1.21)
<b>Szomatikus panaszok</b>	1.01	(0.92 - 1.10)	0.65	(0.46 - 0.93)*

\*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , nem volt az életkor és nem között interakció.

##### Depressziós tünetek vizsgálata a komorbiditások függvényében

A komorbiditások hatását három csoportban vizsgáltuk (4.táblázat). Az irritabilitás volt a leggyakoribb tünet mindhárom csoportban. A *kritérium tüneteket* vizsgálva (depresszív hangulat vagy irritabilitás, anhedonia) a depresszív hangulat a leggyakrabban a szorongásos csoportban, az irritabilitás szignifikánsan gyakoribb volt a diszruptív csoportban. Az anhedonia mindhárom csoportban a közepesen gyakori tünetek közé tartozott, a komorbiditások jelenléte nem befolyásolta érdemben az előfordulási gyakoriságát. A *vegetatív tünetek* (súlycsökkenés, súlygyarapodás, inszómia, hiperszómia, pszichomotoros agitáció, pszichomotoros gátoltság, fáradtság) tekintetében az alvás problémák és a pszichomotoros gátoltság szignifikánsan gyakrabban fordultak elő szorongásos komorbiditás

esetén, a pszichomotoros agitáció szignifikánsan gyakrabban fordult elő a diszruptív csoportban. A *kognitív tünetek* (értéktelenség érzés, önvádolás, bűntudat, csökkent összpontosítási képesség, szuicid tünetek) közül a csökkent gondolkodási, összpontosítási képesség mindhárom csoportban hasonló gyakorisággal fordult elő, és a tisztán MDD-s és a diszruptív csoportban a második leggyakoribb tünet volt. A szuicid tünetek közül a halál gondolatával való gyakori foglalkozás, a szorongásos és diszruptív csoportokban jelentősen gyakrabban fordult elő, mint a tisztán MDD-s csoportban, valamint ez a tünet a szorongásos és diszruptív csoportokban a 4. leggyakoribb tünet volt. A visszatérő öngyilkossági gondolatok szignifikánsan gyakoribbak voltak a szorongásos csoportban. A komorbiditások mindegyik szuicid tünet előfordulási gyakoriságát potencfrozták. Az alacsony önértékelés tünet leggyakrabban a diszruptív csoportban fordult elő, és ez ebben a csoportban a 3. leggyakoribb tünet volt.

4. táblázat: A major depresszív tünetek előfordulási gyakorisága a három komorbiditási csoportban

Major depresszió	TisztaMDD	MDD+Szorongás	MDD+Diszruptív
Tünetei	N=297	N=212	N=140
Depresszív hangulat	60.9	67.5**	56.4
Irritabilitás	69	73.6	80.7*
Anhedonia	41.1	47.2	35
Testsúly csökkenés	25.9	30.3	22.9
Testsúly gyarapodás	17.5	15.1	10
Inszomnia	52.4	62.3**	39.3
Hiperszomnia	11.4	17.9**	6.4
Pszichomotoros Agitáció	39.7	42	47.1**
Pszichomotoros Retardáció	36.8	42**	23.6
Fáradtság	58.2	65.1	53.6
Értéktelenség érzés	45.6	62.7	66.4**
Inadekvát önvádolás	24.9	39.6**	29.3
Koncentrációs/döntési probléma	65.3	66.5	67.4
Halál gondolat	45.9	64.2**	60.7
Öngyilkossági gondolat	33	43.6*	35

\*p < 0,05 , \*\* p < 0,01 Chi-négyzet

#### *Életminőség és klinikai szintű depresszió vizsgálata a közösségi mintában*

Az életminőség domainek vizsgálata során az iskolával kapcsolatos életminőségüket a fiúk, míg a globális életminőséget a lányok ítélték rosszabbnak (5. táblázat). A CDI pontszámok

alapján 388 (14.8%) tanuló volt klinikai szinten depressziós, és közöttük szignifikánsan több volt a lány.

5. táblázat: Életminőség domainek átlagértékei. Klinikai szintű depresszió a teljes mintában és nemi bontásban.

Quality of life/	TOTAL	Lányok	Fiúk	p
CDI-S	N=2620	N=1460	N=1160	
**Total QoL (QoL28)	22.81	22.81	22.81	
*Iskola	2.03	1.98	2.09	0.001
*Család	1.36	1.36	1.35	
*Kortárs kapcsolat	1.59	1.56	1.62	
*Önálló aktivitás	2.08	2.11	2.04	
*Fizikális egészség	1.56	1.56	1.5	
*Mentális egészség	1.92	1.66	1.6	
*Global	1.63	1.66	1.6	0.035
CDI-S<7	2232 (85.2%)	1220 (83.6%)	1012 (87.3%)	
CDI-S>=7	388 (14.8%)	240 (16.4%)	148 (12.7%)	0.008

\*\*Total quality of life (QoL28): a magasabb pontszám jobb életminőséget jelent.

\*Domainek: az alacsonyabb pontszám jobb életminőséget jelent.

#### *A stresszeli életesemények és a klinikai szintű depresszió összefüggése a közösségi mintában*

Az iskolások átlagosan 2 stresszeli életeseményt éltek át. 13 volt a legtöbb életesemény, amit egy tanuló átélt. A lányok több életeseményt éltek át, mint a fiúk. Az átélt életesemények alapján a résztvevőket 3 csoportba osztottuk. 0-1, 2-3, és a 4 vagy több életeseményt átélt tanulók csoportjára. A klinikai szintű depressziósok több életeseményt éltek át. A lányokat és fiúkat külön vizsgálva, a fenti különbség a lányok esetében megmaradt, míg a fiúknál nincs különbség a klinikai szintű depressziósok és nem depressziósok között. (6. táblázat)

6. táblázat A stresszleti életesemények száma és a klinikai szintű depresszió kapcsolata

SLE	CDI-S<7	CDI-S ≥7	TELJES
<b>0-1</b>	861 (38.6%)	119 (30.7%)	980 (37.4%)
<b>2-3</b>	882 (39.5%)	143 (36.9%)	1025 (39.1%)
<b>4 v. több</b>	489 (21.9%)	126 (32.5%)*	615 (23.5%)
<b>TELJES</b>	2232 (100%)	388 (100%)	2620 (100%)

\*p< 0.0001, Chi-teszt, SLE= Stresszful Life Events

Az egyes Qol domeinokat külön-külön megvizsgálva, az életesemény szám növekedésével az életminőség csökkenő tendenciát mutatott mindegyik területen. A fiúk és lányok összehasonlításakor az iskolával kapcsolatos életminősége az életesemény szám növekedésével a fiúknak volt rosszabb, míg a globális életminőség terén ugyanezt találtuk a lányok esetében.

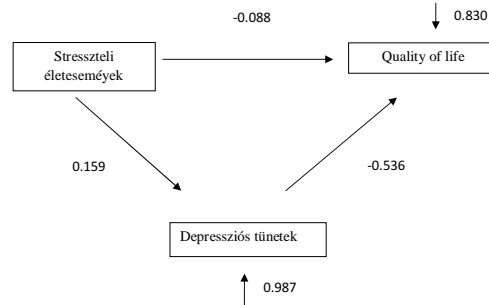
A fentiekhez hasonlóan a klinikai szintű depresszió esetén mindegyik életesemény domain területén negatívabb volt a gyerekek életminősége, és az iskolával és a kortárskapcsolatokkal szintén a fiúk, míg az globális életminőséggel kapcsolatban a lányok voltak elégedetlenebbek.

Lineáris regressziós modellben megvizsgáltuk a depressziós pontszám, a stresszleti életesemény szám, az életkor, és a nem hatását az életminőségre. A depressziós pontszám volt a legerősebb hatással, míg a többi változó hatása jelentősen gyengébb volt az életminőségre. A magasabb depressziós pontszám alacsonyabb életminőséggel járt.

#### A klinikai szintű depresszió a stresszleti életesemények és az életminőség kapcsolata

A stresszleti életesemények részben direkt úton, részben indirekt úton a depressziós tüneteken keresztül fejtik hatásukat az életminőségre. A stresszleti életesemények depressziós tüneteken keresztül érvényesülő közvetett hatását a két nyíl Béta értékeiből kalkuláljuk:  $0.159 * - 0.536 = - 0.085$ . (1. ábra)

1. Ábra A depressziós tünetek, a stresszleti életesemények és az életminőség kapcsolata (A standardizált regressziós Béta értékek mutatják a kapcsolatot a változók között)



#### Megbeszélés

##### Major depressziós tünetek, életkor, nem, komorbiditások

Az összes DSM-IV major depressziós tünet jelen volt a mintánkban, a teljes életkori spektrumon át. A komorbiditások hatásának nagy a jelentősége depressziós gyermekek esetében, hiszen előfordulásuk igen magas, 54,2%-ban volt jelen (szorongásos komorbiditás 32,6%, míg a diszruptív komorbiditás 21,6%). A komorbiditások emelték a depressziós tünetek gyakoriságát. Nemi különbségek a tünetek gyakoriságában a tisztán depressziós csoportban fordultak elő, melyet a komorbiditások csökkentettek. A kritérium tünetek közül a depresszív hangulat gyakorisága növekedett az életkorral, míg az irritabilitás, (amely a depresszív hangulat ekvivalens tünete a DSM-IV diagnosztikus rendszerében) a leggyakoribb tünet volt és nem változott gyakorisága az életkorral. Az anhedonia közepesen gyakori tünet volt és szintén nem változott az életkorral. Ez azt jelenti, hogy a fiatalabb gyermekek esetében az irritabilitás a legvalószínűbb kritérium tünet, míg a serdülők körében nagyobb arányban várható a depresszív hangulat előfordulása. Az irritabilitás és a depresszív hangulat gyakori tünetek, így ez ellentétes a DSM-IV kritériummal, mert az irritabilitás nem helyettesíti a depresszív hangulatot, hanem együtt fordul elő vele. A kognitív tünetek közül a halál gondolatával való foglalkozás és a szuicid gondolatok gyakorisága szintén növekedett az

életkorral, és előfordulását emelik a komorbiditások, legyenek szorongásos vagy diszruptívak, és ezekben a csoportokban a leggyakoribb tünetek közé is tartoztak. Ez felhívja figyelmünket a pontos, teljes körű diagnosztika fontosságára, hiszen ezen korosztály második leggyakoribb halálozási oka a szuicidium. Az alacsony önértékelés a leggyakrabban a diszruptív komorbiditást mutató gyermekek esetében fordult elő, és ebben a csoportban a 3. leggyakoribb tünet. Ez összefüggésben lehet a diszruptív betegségekkel kapcsolatban a környezet részéről megnyilvánuló és krónikusan fennálló negatív minősítéssel, az ennek következtében kialakuló negatív énképpel. A csökkent összpontosítási, döntési képesség tünet, előfordulása nem függ a komorbiditásoktól és mindhárom komorbiditási csoportban a leggyakoribb tünetek egyike. A diszruptív csoportban a leggyakoribb komorbiditás az ADHD, melynek egyébként is vezető tünete a koncentrációs/ figyelmi probléma. Azt várhatnánk, hogy a diszruptív csoportban ez a tünet gyakrabban van jelen, mint a másik kettőben, de a diagnosztikus folyamat során a koncentrációs nehézségeket ADHD esetében csak akkor tekintjük depressziós tünetnek, ha a depresszív / irritábilis hangulat időszakában súlyosbodott. Ez lehetővé teszi számunkra ezen tünet helyes értékelését. Ezek alapján megállapíthatjuk, hogy a major depresszió kapcsán kialakult figyelmi problémákat a diszruptív komorbiditások nem rontják tovább valamint, hogy a koncentrációs problémák, melyek gyakran az iskolai tanulmányi eredmény hanyatlásában nyilvánulnak meg, figyelemfelkeltőek major depresszióra. A szomatikus panaszok 4 depressziós tünetnél gyakoribbak voltak, függetlenül az életkortól, és lányok esetében nagyobb az előfordulásuk esélye. Megfontolandó, hogy járulékos tünetként hozzájáruljanak a major depresszió diagnosztikához gyermek- és serdülőkorban.

#### ***Életminőség, klinikai szintű depresszió, stresszleti életesemények***

Az iskolások életminősége (QoL28) 22.81 pont volt a teljes mintában. A klinikai szintű depressziósok életminősége (QoL28) 19.67, rosszabb volt a nem depressziósok életminőségénél (QoL28) 23.35. A stresszleti életesemények szintén rontották az életminőséget. Megvizsgálva az életesemények, depressziós tünetek, életkor és nem hatását az életminőségre, megállapítható, hogy a depressziós tüneteknek van leginkább negatív hatása az iskolások életminőségére, ezzel szemben a többi változó jóval gyengébb hatással bír. Az egyes életminőség domainei esetében mind az életesemények, mind a depressziós tünetek negatív hatást gyakoroltak az életminőségre minden egyes területen. Az iskolával, a kortársakkal kapcsolatos életminőség, valamint a globális életminőség domainei esetében volt nemi különbség. Az előző kettővel a fiúk, míg utóbbival a lányok voltak elégedetlenebbek. A

stresszleti életesemények hatásukat az életminőségre 50%-ban direkt, míg 50%-ban indirekt úton fejtik ki a depressziós tüneteken keresztül.

#### **Az eredmények klinikai alkalmazhatósága**

1. A depressziós kritérium tünetek közül a fiatalabb gyermekek esetében az irritábilis várható a leggyakoribb kritérium tünete, míg serdülők esetén vele együtt gyakori kritérium tünet a depresszív hangulat.
2. A szomatikus panaszok mind a major depressziós gyermekek, mind serdülők körében gyakran fordulnak elő. Gyakoribbak néhány depressziós tünetnél, hozzájárulhatnak a major depresszió diagnosztikához.
3. Az érzéketlenség érzés a diszruptív komorbiditással rendelkező depressziós gyermekek gyakori tünete, mely a negatív énképpel függhet össze. Felhívhatja a figyelmet major depresszióra, ami jelentős, hiszen ezen csoportban a depresszió diagnosztikája a domináns diszruptív tünetek miatt nehéz.
4. A depressziós tünetek jelentős negatív hatással bírnak az életminőségre, ezt ellensúlyozhatja a betegség korai felismerése és kezelése.



## Az értekezés alapját képező közlemények és előadás kivonatok

1. **I Baji, NL Lopez-Duran, M Kovacs, CJ George, L Mayer, K Kapornai, E Kiss, M Vuga, J Gadoros, Á Vetró:** Age and sex analyses of somatic complaints, and the symptom presentation of childhood depression in a Hungarian clinical sample. *J Clin Psychiat*, 2009.Oct. 70 (10),1467-72, IF:5.06
2. **Mayer L, Lopez-Duran NL, Kovacs M, George CJ, Baji I, Kapornai K, Kiss E, Vetró Á:** Stressful life events in a clinical sample of depressed children in Hungary. *J Affect Disord*. 2009 May;115(1-2):207-14. IF:3.763
3. **Vetró, Á., Baji I., Benák, I., Besnyó, M., Csorba, J., Daróczy, G., Dombóvári, E., Kiss, E., Gádos, J., Kacsvinszky, E., Kapornai, K., Mayer, L., Rimay, T., Skultéty, D., Szabó, K., Tamás, Zs., Székely, J., Kovács, M.** (2009) „Risk factors in childhood onset depression” research design, implementation, proceeding: history of 13 years: experience in grant preparation, writing organization in relation to an American NIMH Grant. *Psychiatria Hungarica*, 24(1), 6-14.
4. **Kiss, E., Kapornai, K., Tamás, Zs., Baji I., Rimay, T., Mayer, L., Gádos, J., Barr, C., Kovacs, M., Vetró, Á.** And the International Consortium for Childhood-Onset Depression: Characteristics and risk factors of childhood-onset depression in clinically referred Hungarian children and adolescents. *European Psychiatric Review*, in press.
5. **Baji I:** Depresszió vagy Krónikus fáradtság szindróma. *Gyermekegyógyászat*, 2007, 58(3):191-197.
6. **Baji I., Mayer L., Kiss E, Skulteti D, Boda K, Gadoros J, Vetro A.** (2007) Effect of the depressive symptoms and life events to the quality of life in a school population. 15th AEP Congress, Eur Psychiatry, Vol.22-Suppl.1: S222 (IF:1.27)
7. **Baji I., Kiss E., Mayer L., Vetró Á.** (2005) The effect of age and sex on the depressive symptoms in childhood . Congress of the Hungarian Child Psychiatrist Association, 2005, Balatonfüred, Hungary
8. **Baji I., Lopez-Duran N. L., Kovacs M., George C. J., Mayer L., Kapornai K., Kiss E., Vuga M., Gádos, J., Vetró Á.** (2009) Age sex somatic complaints and symptom presentation in childhood depression in a Hungarian clinical sample International conference Sponsored by ESCAP 22-26 August 2009 Budapest Abstract CD

## Egyéb közlemények

1. **Feng, Yu; Kapornai, Krisztina; Kiss, Eniko; Tamás, Zsuzsa; Mayer, László; Baji, Ildikó; Daróczy, Gabriella; Benák, István; Kóthencné, Viola; Dombóvári, Edit; Kacsvinszky, Emília; Besnyó, Márta; Gádos, Julia; Székely, Judit; Kovacs, Maria; Vetró, Ágnes; Kennedy, James; Barr, Cathy:** Association of the GABRD Gene and Childhood-Onset Mood Disorders. *Gene, Brain and Behavior* 2010. in press IF: 3.795
2. **Dempster EL, Kiss E, Kapornai K, Daróczy G, Mayer L, Baji I, Tamas Z, Gadoros J, Kennedy JL, Vetró A, Kovacs M, Barr CL:** No evidence of an association between two genes, EDN1 and ACE, and childhood-onset mood disorders. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2010 Jan 5;153B(1):341-6. IF: 3.932
3. **E Dempster, I Burcescu, K Wigg, E Kiss, I Baji, J Gádos, Z Tamás , K Kapornai, JL Kennedy, Á Vetró, M Kovacs, CL Barr:** Further genetic evidence implicates the vasopressin system in childhood onset mood disorders. *European Journal of Neuroscience* 2009. (30): 1615-1619. IF: 4.951
4. **Dorval Kimberley M; Burcescu I; Adams J; Wigg K G; King N; Kiss E; Kapornai K; Gádos, J; Tamás Zs; Daróczy G; Baji I; Mayer L; Kennedy J L; Vetró Agnes Kovacs M; Barr C L:** Association study of N-methyl-D-aspartate glutamate receptor subunit genes and childhood-onset mood disorders. *Psychiatric genetics* 2009;19(3):156-7. IF:2.14
5. **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*. 2009;18(5):265-73, IF:1.992
6. **Mill J, Wigg K, Burcescu I, Vetró Á, Kiss E, Kapornai K, Tamás Z, Baji I, Gádos, 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)*. 2008 Dec 16. [Epub ahead of print] IF: 3,932
7. Gomez, Wigg K, Feng Y, Kiss E, Kapornai K, Tamás Z, Mayer L, **Baji I**, Daróczy G, Benák I, Osváth Kothencné V, Dombóvári E, Kacsvinszky E, Besnyő M, Gáboros 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)*, 2008 Dec 16. [Epub ahead of print] IF: 3,932
  8. VL Misener, L Gomez, KG Wigg, N King, E Kiss, G Daróczy, K Kapornai, Z Tamás, L Mayer, J Gáboros, **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)*, 2009 Jun 15; 50B(5):653–659. IF: 3.932
  9. KG Wigg, Y Feng, L Gomez, E Kiss, K Kapornai, Z Tamás, L Mayer, **I Baji**, GDaróczy, Benák I, Osváth Kothencné V, Dombóvári E, Kacsvinszky E, Besnyő M, Gáboros 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)*, 2009 June 15; 150B(5):638-646. IF: 3.932
  10. VL Misener, L Gomez, KG Wigg, P Luca, N King, E Kiss, G Daróczy, K Kapornai, Z Tamás, L Mayer, J Gáboros, **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 childhoodonsetmood disorders. *Neuropsychobiology* 2008; 58:71-80. IF: 1.992
  11. 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):1323-1326. IF: 4.463
  12. Y Feng, Á Vetró, E Kiss, K Kapornai, G Daróczy, L Mayer, Zs Tamás, **I Baji**, J Gáboros, 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. *The Am J Psychiatry*, 2008; 165:610-616. IF:8.25
  13. E Dempster, I. Burcescu, K Wigg, E Kiss, **I Baji**, J Gáboros, 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
  14. EL Dempster, E Kiss, K Kapornai, G Daróczy, L Mayer, **I Baji**, Zs Tamás, J Gáboros, 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:11.804
  15. Kiss E, **Baji I**, Mayer L, Skultéti D, Benák I, Vetró Á: Életminőség kérdőív validálása és pszichometria jellemzői magyar gyermekpopulációban. *Psych.Hung*, 2007,22(1):33-42.
  16. Mayer L., Kiss, E., **Baji I.**, Skultéti D., Vetró Á.: Depressziós tünetek és az életeseemények összefüggésének vizsgálata általános iskolás populációban. *Psych Hung*, 2006, 21(3):210-218
  17. 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: 3,932

18. J. Strauss, C. Barr, C. George, B Devlin, Á. Vetró, E. Kiss, L. 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. IF:9.335
19. Mayer L., Kiss E., Baji L., Skultéti D., Vetró Á.: Demográfiai jellemzők és pszichopathológiai rizikótényezők összefüggésének vizsgálata általános iskolás populációban. *Fejlesztő pedagógia*, 2005, 16(5-6):49-54
20. Vetró Á, McGuinness D, Fedor I, Dombóvári E, Baji L) Iskolás korú gyermekek viselkedési problémáinak epidemiológiai vizsgálata Szegeden. *Psychiatr Hung*, 1997, 12: 193-200.

### Köszönetnyilvánítás

Szeretnék köszönetet mondani témavezetőmnek Dr. Vetró Ágnesnek, hogy munkám végzésében mindvégig támogatott, folyamatos szakmai segítséget nyújtott számomra.

Köszönöm Dr. Kovács Máriaának, hogy a tudományos kutatás és publikálás területén segítette munkámat, inspirált és tanított.

Köszönettel tartozom Dr. Gádosor Júliának, hasznos ötleteiért a tudományos munka terén, és a folyamatos ösztönzésért, támogatásért.

Szeretnék köszönetet mondani Dr. Kiss Enikőnek és Dr. Mayer Lászlónak a hosszú és tartalmas közös munkáért, folyamatos segítő támogatásukért, Dr. Kapormai Krisztinának és Kothenczné Osváth Violának, hogy a kutatás különböző fázisaiban segítségemre voltak.

Külön köszönettel tartozom Benák Istvánnak az adatok kezelése során nyújtott folyamatos segítségéért.

Szeretném megköszönni Dr. Boda Krisztinának, Skultéti Dórának, Kovács Eszternek, Georges Charles-nak a statisztikai elemzések elkészítését.

Köszönet illeti a Gyermekkori kezdetű depresszió munkacsoport tagjait a kutatás különböző fázisainak szervezéséért és lebonyolításáért, és a kutatásban résztvevő családokat az együttműködésért.

Végül, de nem utolsó sorban, szeretném megköszönni férjemnek, lányaimnak és szüleimnek folyamatos segítségüket, támogatásukat és megértésüket.