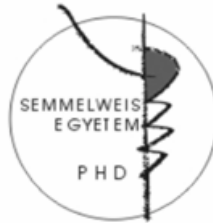


DISZKINÉZIA VIZSGÁLATA FIGYELEMHIÁNYOS/HIPERAKTIVITÁS ZAVARBAN

Doktori tézisek

Keresztény Ágnes

Semmelweis Egyetem
Mentális egészségtudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Balázs Judit Ágnes, Ph.D, egyetemi docens

Hivatalos bírálók: Dr. Szily Erika, Ph.D, egyetemi adjunktus
Dr. Osváth Péter, Ph.D, egyetemi docens

Szigorlati bizottság elnöke: Dr. Kovács József, D.Sc, egyetemi tanár

Szigorlati bizottság tagjai: Dr. Gonda Xénia, Ph.D,
tudományos munkatárs

Dr. Géczy Anna, Ph.D, egyetemi docens

Budapest
2017

1. Bevezetés

1.1. Figyelemhiányos/hiperaktivitás zavar (Attention-deficit/hyperactivity disorder, ADHD)

Az ADHD az egyik leggyakoribb gyermekpszichiátriai zavar, gyermekkori előfordulása 8-12%, és az esetek 30-60%-ában felnőttkorban is folytatódik. A kórkép számos negatív következménnyel jár az élet különböző területein: tanulásban/munkában alulteljesítés, szülőkkkel/házastárral, barátokkal kapcsolatban gondok. Gyakori a komorbid pszichiátriai zavarok megjelenése is. Az ADHD egy multikauzális kórkép, amelynek kialakulásában 80% genetikai, valamint környezeti faktorok is szerepet játszanak. A zavar kialakulásának központi idegrendszeri hátterét legjobban azok az elméletek magyarázzák, amelyek a frontostriatális agyi területek, illetve a dopamin, valamint a noradrenalin neurotranszmitterek diszfunkcióját feltételezik.

1.2. Az ADHD kezelése

A zavar terápiájára rendelkezésünkre állnak mind olyan nem-gyógyszeres, mind olyan gyógyszeres módok, amelyek hatékonysága kísérleti evidenciákon alapul. A zavar kezelésére használt gyógyszerek a stimulánsok és az atomoxetine. Az egyik leggyakoribb stimuláns a methylphenidate, amely biztonságos és hatékony kezelési módot jelent ADHD esetén.

1.3. Diszkinézia az ADHD methylphenidate kezelése mellett

Az elmúlt néhány évtizedben és különösen az utóbbi években egyre több esettanulmány jelent meg, amelyek felvetik a stimuláns (leginkább methylphenidate) kezelés és a diszkinéziás tünetek közötti kapcsolat lehetőségét. Az eseteket két csoportra lehet osztani: 1) a diszkinézia késői kezdetű, vagyis több héttel a stimuláns első bevétele után jelent meg, és csak néhány hónappal a terápia befejezését követően múlt el, 2) a diszkinézia korai kezdetű, azaz mind a megjelenése, mind a megszűnése a stimuláns első bevitelének napján, vagy az azt követő néhány napban következik be.

A doktori disszertációmban bemutatott vizsgálatok előzményét tekintve lényeges, hogy témavezetőm a vizsgálatokat megelőzően találkozott a klinikai munka során egy olyan esettel, ahol korai kezdetű diszkinézia jelent meg egy hat és fél éves, ADHD miatt methylphenidate-tal kezelt fiúnál – ezt esettanulmányban közölte is. A szakirodalmat áttekintve nem találtunk olyan szisztematikus vizsgálatot, mely erre a jelenségre fókuszált volna.

2. Célkitűzés

Doktori munkám célkitűzése ADHD diagnózisú gyermekeknél a methylphenidate kezelés és a diszkinéziás tünetek megjelenése közötti esetleges kapcsolat vizsgálata.

Az első vizsgálat célja az volt, hogy methylphenidate kezelés alatt álló, ADHD diagnózisú gyermekeknél és egészséges kontroll

gyermeknél hasonlítsuk össze a diszkinéziás tünetek mértékét. A vizsgálat célja volt továbbá, hogy ha fennáll szignifikáns kapcsolat a methylphenidate kezelés és a diszkinézia között, ezt az összefüggést befolyásolják-e olyan kovariánsok, mint a nem, az életkor, a methylphenidate dózisa, valamint a gyógyszer szedésének időtartama. Ezen kívül szeretnénk volna azt is megnézni, hogy egyszeri methylphenidate bevétel olyan, ADHD diagnózisú gyermekeknél, akik már a vizsgálatot megelőzően és a vizsgálat ideje alatt is methylphenidate kezelés alatt állnak, súlyosbítja-e a diszkinéziás tüneteket.

Mivel ez a vizsgálat két csoportot, a már methylphenidate kezelés alatt álló ADHD diagnózisú, valamint egészséges gyermekek csoportját hasonlította össze, az eredményekből nem derült ki, hogy az ADHD-s csoportban megjelenő gyakoribb diszkinézia (lásd később) mivel áll kapcsolatban. Felmerülhet, hogy: 1) a kezelés hatására alakul ki, 2) maga az ADHD mint idegrendszeri fejlődési zavar velejárhozza a diszkinézia gyakoribb megjelenését, valamilyen közös központi idegrendszeri érintettség révén.

Ennek a kérdésnek a feltárására terveztük meg a második vizsgálatot, amely már három csoportot hasonlított össze: az egészséges kontroll csoport mellett két ADHD-s csoportot, akik már a vizsgálatot megelőzően és a vizsgálat idején is methylphenidate kezelés alatt álltak, valamint a korábbi vizsgálatokhoz képest egy olyan új csoportot, akiknél fenn állt az ADHD diagnózisa, azonban a vizsgálatot megelőzően methylphenidate kezelésben nem részesültek. Ez utóbbi

csoportba tartozó gyermekeket akkor kerestük meg, amikor a legelső methylphenidate bevétele történt. Így célunk volt egy első, terápiás dózisú methylphenidate bevitel diszkinéziára gyakorolt hatásának vizsgálata is.

3. Módszerek

3.1. Első vizsgálat

Minta

A klinikai csoportba tartozó vizsgálati személyeket a Vadaskert Gyermek- és Ifjúságpszichiátriai Kórház és Szakambulancián vontuk be a vizsgálatba. Bevonási kritérium volt a 6-18 év közötti életkor, ADHD diagnózisa és az, hogy methylphenidate kezelés alatt álljanak.

A kontroll csoport tagjai a helyi, normál populációból kerültek ki, kényelmi mintavétellel. Ebben a csoportban kizárási kritérium volt bármilyen jelenlegi, vagy múltbeli mentális vagy neurológiai zavar fennállása.

A vizsgálatot a Főváros Önkormányzat Szent Imre és Szent János Kórházak Közös Regionális Tudományos és Kutatásetikai Bizottságának engedélyével végeztük. A vizsgálatban való részvétel önkéntes alapon történt. A vizsgálatba került gyermekek és szüleik szóbeli és írásbeli tájékoztatást kaptak, és a szülők, valamint a 14 évesnél idősebb gyermekek írásos beleegyező nyilatkozatot írtak alá. Az adatok anonimitását biztosítottuk.

Eszközök

A pszichiátriai diagnózisokat, így az ADHD meglétét vagy hiányát a *Mini Neuropsychiatric Interview (Gyermek M.I.N.I.)* kérdőív hazai, adaptált változatával mértük fel. A Gyermek M.I.N.I. egy rövid, strukturált diagnosztikus kérdőív.

A vizsgálati személyek diszkinéziás tüneteit az *Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS)* mérőeszközzel vizsgáltuk. Az értékelők a megfigyelt önkéntelen mozgásokat egy alap, valamint egy ún. provokációs, diszkinéziát triggerelő helyzetben pontozták. A pontozást gyógyszer bevétele előtt (T1 időpont), valamint 1 órával azután (T2 időpont) is megismételték.

Statisztikai módszerek

Leíró statisztikát (varianciaelemzést, Khi-négyzet próbát/Fisher exact tesztet) alkalmaztunk, valamint a diszkinézia és lehetséges prediktorok közötti kapcsolatot a Generalized Linear Integrated Mixed Model (GLIMMIX) megközelítéssel vizsgáltuk.

3.2. Második vizsgálat

Minta

A vizsgálat klinikai csoportjába a Vadaskert Gyermek- és Ifjúságpszichiátriai Kórház és Szakambulanciáról vontunk be gyermekeket. A klinikai csoport két alcsoportból állt: 1) ADHD diagnózisú gyermekek, aki methylphenidate kezelés alatt álltak a

vizsgálatot megelőzően és a vizsgálat alatt is (továbbiakban: kezelt ADHD csoport); 2) ADHD diagnózisú gyermekek, akik korábban még nem álltak methylphenidate kezelés alatt (továbbiakban: kezeletlen ADHD csoport). A kezelt ADHD csoportban a bevonási kritériumok a következők voltak: 6-18 éves kor, ADHD diagnózis, methylphenidate kezelés, amely a vizsgálatot megelőzően kezdődött, és a vizsgálatkor is tartott. Bevonási kritériumok a kezeletlen ADHD csoportban: 6-18 éves kor, ADHD diagnózis, és hogy korábban ne álljanak methylphenidate kezelés alatt. Továbbá, az ebbe a csoportba tartozó gyermekeket akkor vizsgáltuk, amikor kezelőorvosuk javaslatára (tehát vizsgálatunktól függetlenül) az első adag methylphenidate-ot megkapták kezelésük részeként.

Az egészséges kontroll gyermekeket budapesti és szekszárdi általános iskolákból vontuk be önkéntes alapon. Bevonási kritérium volt, hogy 6-18 éves legyen a gyermek, ne álljon fenn ADHD diagnózisa, és az anamnézisben ne szerepeljen korábbi, vagy jelenlegi pszichiátriai, vagy pszichológiai kezelés.

A vizsgálatot az Emberi Erőforrások Minisztériuma Egészségügyi Tudományos Tanács Tudományos és Kutatásetikai Bizottsága (ETT TUKEB) engedélyezte. A vizsgálat 2012-2014 között zajlott. A vizsgálatban való részvétel önkéntes volt. A vizsgálatban résztvevő szülőket és gyermekeket szóban és írásban is tájékoztattuk, és ezután a szülők és a 14 évnél idősebb gyermekek írásos beleegyezést adtak.

Eszközök

Ebben a vizsgálatban is a *Gyermek M.I.N.I.* kérdőívet, valamint az *AIMS* mérőeszközt alkalmaztuk. A diszkinézia mérését az *AIMS* mérőeszközzel szintén gyógyszer bevétele előtt (T1 időpont), valamint 1 órával azután (T2 időpont) is megismételtük, mindhárom csoportban (a kontroll csoportban természetesen nem történt közben gyógyszerbevétele).

Statisztikai módszerek

A minta jellemzésénél a vizsgálati csoportok közötti különbségeket ANOVÁ-val, vagy független mintás t-próbával, illetve annak robusztus változatával, valamint Khí-négyzet próbával elemeztük. Az *AIMS* összpontszám és a csoportok közötti kapcsolatot T1 és T2 vizsgálati időpontokban a Generalized Linear Modellel (GLM) vizsgáltuk. Az egyszeri methylphenidate bevétele hatásának vizsgálatára Generalized Linear Mixed Models-t (GLMM) alkalmaztunk.

4. Eredmények

4.1. Első vizsgálat

Az ADHD csoportban 37 gyermeket vontunk be, 86,5%-a fiú volt (n=32), az átlag életkoruk pedig 10,8 év (szórás = 2,4). A kontroll csoportban 34 gyermek került, 38,2%-a volt fiú (n=13), átlag életkoruk 9,8 év volt (szórás = 3,5). Az ADHD és a kontroll csoport

nemi megoszlása szignifikánsan különbözött ($\chi^2 = 17,8$; $df = 1$; $p < 0,001$), míg az életkorban nem volt szignifikáns ($t = 1,470$; $p = n.s.$). A provokációs helyzet (alap vs provokáció) és a diagnosztikus csoport (ADHD vs kontroll) hatását vizsgálva a methylphenidate bevétel előtti AIMS összpontszámra a kor, a nem és a testsúly kovariánsként szerepelnek az elemzésben. Alap helyzetben az ADHD csoportban szignifikánsan magasabb volt az AIMS összpontszám ($M=1,43$; $S=2,57$), mint a kontroll csoportban ($M=0,62$; $S=1,18$; $F = 4,51$; $p = 0,038$). Továbbá a provokáció is szignifikánsan magasabb átlagos AIMS összpontszámmal járt (ADHD csoportban: $M=3,22$; $S=4,32$; kontroll csoportban $M=1,50$; $S=1,52$; $F = 30,97$; $p < 0,001$), azonban a diagnosztikus csoport és a provokációs helyzet közötti interakció nem mutatott statisztikailag szignifikáns eredményt.

A provokációs helyzet, és a methylphenidate bevétel (előtte vs. utána) hatásának az AIMS összpontszámra gyakorolt hatását az ADHD csoportban úgy vizsgálatuk, hogy kovariánsként bevontuk az életkort, a nemet és a testsúlyt. Az AIMS összpontszám az ADHD csoportban következőképpen alakult: 1) Alap, methylphenidate bevétel előtt: $M=1,43$; $S=2,57$; 2) Provokáció, methylphenidate bevétel előtt: $M=3,22$; $S=4,32$; 3) Alap, methylphenidate bevétel után: $M=1,06$; $S=1,76$; 4) Provokáció, methylphenidate bevétel után: $M=2,56$ $S=2,51$. A methylphenidate bevétel nem gyakorolt szignifikáns hatást az AIMS összpontszámra, azonban a provokáció igen ($F = 35,91$; $p < 0,001$) – hasonlóan a methylphenidate bevétel

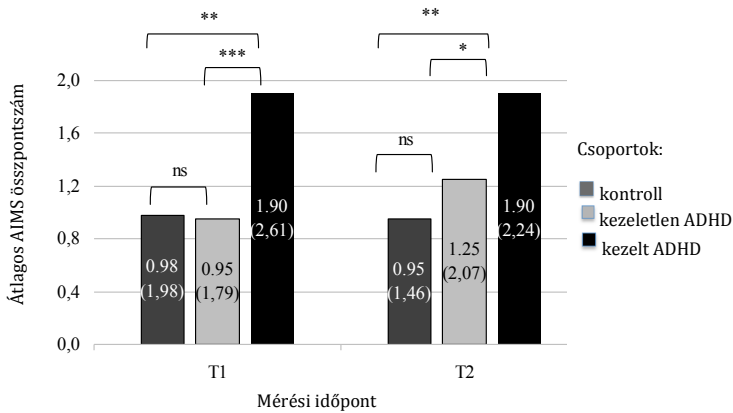
előtti felméréskor. Nem találtunk szignifikáns interakciót a methylphenidate bevitel és a provokációs helyzet között. Az esetlegesen fontos kovariánsok közül az életkornak volt szignifikáns hatása az eredményekre ($F = 6,21$; $p = 0,018$), míg a nemnek és a testsúlynak nem volt.

4.2. Második vizsgálat

A kontroll csoport 55 főből állt 49,1% fiú ($n=27$), akiknek az átlag életkora 9,99 év (szórás = 2,1). A kezeletlen ADHD csoport 63 fő volt, 82,5% fiú ($n=52$), az átlag életkor 10,28 év (szórás = 2,8). A kezelt ADHD csoportban 40 fő volt, 85,0% fiú ($n=34$), akiknek az átlag életkora 11,25 év (szórás = 2,2). A három vizsgálati csoport szignifikánsan különbözött életkor tekintetében ($F(2,150) = 3,927$; $p = 0,023$): a kontroll csoport szignifikánsan fiatalabb volt, mint a kezelt ADHD csoport ($p = 0,039$). A három vizsgálati csoport nem tekintetében is különbözött ($\chi^2(2,156) = 18,645$; $p < 0,001$).

Nem találtunk szignifikáns különbséget a kezeletlen ADHD csoport és a kezelt ADHD csoport között az ADHD típusa, az ADHD tünetszám, a dózis/testsúly arány és a komorbid pszichiátriai diagnózisok tekintetében.

Az 1. ábra bemutatja a három csoportban mért AIMS átlagpontoszámokat T1 és T2 mérési időkben.



1. ábra. Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS) összpontszám T1 és T2 mérési időpontban a három vizsgálati csoportban. Átlag (szórás).) (Keresztény és mtsai, 2016 magyarra fordítva, a kiadó engedélyével)

5. Következtetések

Doktori munkám középpontjában az ADHD diagnózisú gyermekek methylphenidate kezelése melletti diszkinéziás tünetek vizsgálata áll, két egymásra épülő vizsgálat eredményeinek bemutatásával. A következőkben ezen két vizsgálat főbb eredményeinek átgondolását mutatom be részletesebben.

5.1. Első vizsgálat

A vizsgálat alapján azt látjuk, hogy a methylphenidate egyszeri, terápiás dózisa mellett nem jeletkeznek diszkinéziás tüneteket, illetve nem ront a már meglévő diszkinéziás tüneteken olyan gyermekeknél

és serdülőknél, akik rendszeres methylphenidate kezelésben részesülnek ADHD miatt. Fő eredményként azt találtuk, hogy szignifikánsan több diszkinéziás tünet volt jelen az ADHD diagnózisú csoportban, mint a kontroll csoportban. Ezen eredmény még kifejezettebb, ha azt a diszkinézia pontszámot tekintjük, amelyet provokációs helyzetben kaptunk; a provokáció is szignifikánsan magasabb átlagos AIMS összpontszámmal járt, mint a provokáció nélküli helyzet.

A diszkinézia tüneteinek mérése, provokációs helyzetet alkalmazva nem része a rutin diagnosztikai folyamatnak ADHD-s gyermekek esetében a gyermek- és serdülőpszichiátriában.

A diszkinézia pontszámok nem változtak szignifikánsan a methylphenidate bevételt követően; valójában érdekes módon az AIMS összpontszám számszerűen alacsonyabb volt methylphenidate bevétel után, mint a bevétel előtt. A methylphenidate egyszeri, terápiás dózisa nem rontotta az esetleg szubklinikai szinten jelenlévő diszkinéziát sem olyan gyermekeknél, akik krónikus methylphenidate kezelés alatt állnak.

Vizsgálatunk korlátai:

- Amíg az ADHD csoportba tartozó gyermekeknél kétszer mértük fel az AIMS pontszámokat (a methylphenidate bevétel előtt, majd 90-120 perccel később), a kontroll csoportban csak egyszer történt meg a diszkinéziás tünetek vizsgálata (90-120 perccel későbbi mérés nem volt logisztikai okokból).

- A kontroll csoport kényelmi mintavétellel lett kiválasztva.
- A két csoport szignifikánsan különbözött a nemi arány tekintetében, azonban eredményeinkben nem tudtuk kimutatni a nem hatását. Továbbá, a hiba lehetőségét kiküszöbölendő, a nemet kovariánsként bevontuk minden statisztikai elemzésbe.
- Nem vizsgáltuk korábban nem kezelt ADHD diagnózisú gyermek csoportját. Ezért ezen vizsgálat alapján nem tudtuk megmondani, hogy a megnövekedett diszkinéziát a folyamatos methylphenidate szedés okozza-e, vagy az ADHD-hoz kapcsolódó megnövekedett érzékenységgel áll kapcsolatban, esetleg a kettő interakciójából fakad.

Ezeknek a kérdéseknek a megválaszolására a második vizsgálat vállalkozott.

5.2. Második vizsgálat

Tudomásunk szerint ez az első olyan vizsgálat, amely egy stimulánssal kezelt, valamint egy korábban kezelésben nem részesült, ADHD diagnózisú gyermekek csoportjában összehasonlítja a diszkinézia szintjét. A vizsgálat eredményei azt mutatják, hogy a kezeletlen ADHD diagnózisú csoport nem különbözött szignifikáns mértékben a diszkinézia pontszám tekintetében az egészséges kontroll csoporttól sem az első methylphenidate adagjuk bevétele előtt, sem azt követően. Azonban a vizsgálatot megelőzően, valamint a vizsgálat ideje alatt is methylphenidate kezelésben részesülő csoport szignifikánsan magasabb diszkinézia pontszámokat mutatott,

mint akár a kezelésben nem részesülő ADHD csoport, akár a kontroll csoport, mind a methylphenidate bevételt megelőzően, mind azt követően. Így eredményeink alapján azt a felvetést tehetjük, hogy a diszkinézia nem a zavar jellegéből fakad, hanem a kezeléshez kapcsolódhat. Eredményeink felhívják a figyelmet arra, hogy a klinikusoknak különös figyelmet kellene fordítaniuk az esetlegesen megjelenő diszkinéziára az ADHD methylphenidate-tal történő kezelése során.

Amikor megvizsgáltuk az AIMS összpontszámot methylphenidate bevétel előtt és után, eredményeink azt mutatták, hogy a methylphenidate terápiás dózisének egyszeri bevétele nem növelte meg a diszkinézia szintjét sem methylphenidate kezelésben részesülő gyermekeknél, sem a kezeletlen ADHD csoportban.

A vizsgálat ráirányítja a figyelmet arra, hogy a klinikusoknak speciális odafigyelést kell tanúsítaniuk ADHD diagnózisú klienseik methylphenidate-tal történő kezelése során az esetlegesen megjelenő diszkinéziás tünetekre. Ennek különös jelentősége abban is áll, hogy a diszkinéziás tüneteket mások is láthatják, így ez a mellékhatás a kezelés jele lehet a személy környezetében élők számára. Így a diszkinézia időben történő felismerése megakadályozhatja az érintett gyermek stigmatizációját.

A vizsgálat korlátjait figyelem kell venni: 1) keresztmetszeti elrendezésű., 2) A nemi és életkorbeli különbség a kontroll csoport, és a két ADHD csoport között, habár a két ADHD csoport között

nem volt szignifikáns különbség e tekintetben. Ezt a két változót kovariánsként bevontuk az elemzésekbe.

6. Saját publikációk jegyzéke

I. Az értekezés témájában megjelent eredeti közlemények:

Keresztény Á, Ferenczi-Dallos Gy, Velő Sz, Gádoros J, Balázs J. (2016) Dyskinesia in treatment-naive and stimulant-treated children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Atten Disord.* Nyomdában. DOI: 10.1177/1087054716679262 IF: 3,384

Balázs J, Dallos G, **Keresztény Á**, Czobor P, Gádoros J. (2011) Methylphenidate Treatment and Dyskinesia in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 21(2):133-138. IF: 2,884

Keresztény Á, Dallos Gy, Miklósi M, Róka A, Gádoros J, Balázs J. (2012) A gyermek- és serdülőkori figyelemhiányos-hiperaktivitás zavar komorbiditásainak összehasonlítása. *Psychiatr Hung*, 27(3):165-173.

I. Egyéb – nem az értekezés témájában megjelent – eredeti közlemények:

Balázs J, Miklósi M, **Keresztény Á**, Dallos Gy, Gádoros J. (2014) Attention-Deficit Hyperactivity Disorder and Suicidality in a Treatment Naïve Sample of Children and Adolescents. *J Affect Disord*, 152-154:282-7.

IF: 3,705

Balázs J, **Keresztény A**. (2014) Subthreshold attention deficit hyperactivity in children and adolescents: a systematic review. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 23(6):393-408.

IF: 3,554

Dallos G, Miklósi M, **Keresztény A**, Velő S, Szentiványi D, Gádoros J, Balázs J. (2014) Self- and Parent-Rated Quality of Life of a Treatment Naïve Sample of Children With ADHD: The Impact of Age, Gender, Type of ADHD, and Comorbid Psychiatric Conditions According to Both a Categorical and a Dimensional Approach. *Nyomdában. J Atten Disord*. DOI: 10.1177/1087054716679262.

IF: 3,384

Dallos Gy, **Keresztény Á**, Miklósi M, Gádoros J, Balázs J. (2014) Why are Children and Adolescents Referred for Psychiatric Assessment without Fulfilling Diagnostic Criteria for any Psychiatric Disorder. *Child Adol Ment H*, 19(3):199–207.

IF: 0,954

Sarchiapone M, Mandelli L, Carli V, Iosue M, Wasserman C, Hadlaczky G, Hoven CW, Apter A, Balazs J, Bobes J, Brunner R, Corcoran P, Cosman D, Haring C, Kaess M, Keeley H, **Keresztény A**, Kahn JP, Postuvan V, Mars U, Saiz PA, Varnik P, Sisask M, Wasserman D. (2014) Hours of sleep in adolescents and its association with anxiety, emotional concerns, and suicidal ideation. *Sleep Med*, 15(2):248-54.

IF: 3,100

Velő S, **Keresztény Á**, Miklósi M, Dallos G, Szentiványi D, Gádoros J, Balázs J. (2014) „Frissen” diagnosztizált, kezelést még nem kapó figyelemhiányos-hiperaktivitás zavarú gyermekek és serdülők életminősége. *Psychiatr Hung*, 29(4):410-7.

Balázs J, Miklósi M, **Keresztény A**, Hoven CW, Carli V, Wasserman C, Apter A, Bobes J, Brunner R, Cosman D, Cotter P, Haring C, Iosue M, Kaess M, Kahn JP, Keeley H, Marusic D, Postuvan V, Resch F, Saiz PA, Sisask M, Snir A, Tubiana A, Varnik A, Sarchiapone M, Wasserman D. (2013) Adolescent subthreshold-depression and anxiety: psychopathology, functional impairment and increased suicide risk. *J Child Psychol Psychiatry*, 54(6):670-7.

IF: 5,669

Balázs J, **Keresztény A**, Pelbát G, Sinka L, Szilvás F, Torzsa T. (2013) Online media report on a Hungarian double suicide case: comparison of consecutively published articles. *Psychiatr Danub*, 25(3):248-54.

IF: 0,653

Carli V, Wasserman C, Wasserman D, Sarchiapone M, Apter A, Balázs J, Bobes J, Brunner R, Corcoran P, Cosman D, Guillemin F, Haring C, Kaess M, Kahn JP, Keeley H, **Keresztény A**, Iosue M, Mars U, Musa G, Nemes B, Postuvan V, Reiter-Theil S, Saiz P, Varnik P, Varnik A, Hoven CW. (2013) The saving and empowering young lives in Europe (SEYLE) randomized controlled trial (RCT): methodological issues and participant characteristics. *BMC Public Health*, 13:479. IF: 2,321

Velő S, **Keresztény Á**, Szentiványi D, Balázs J. (2013)
Figyelemhiányos-hiperaktivitás zavar diagnózisú
gyermekek és felnőttek életminősége: az elmúlt öt év
vizsgálatainak szisztematikus áttekintő tanulmánya.
Neuropsychopharmacol Hung, 15(2):73-82.