

Vélemény Dr. Tényi Tamás „ Biológiai, kognitív és pszichopatológiai jellemzők szkizofréniában, hangulatzavarokban és egyes gyermekpszichiátriai kórképekben” című MTA doktori értekezéséről

Az MTA doktora cím elnyerésére benyújtott, 279 oldalas disszertáció gondos részletességgel megírt mű, mely sokirányú önálló kutató és alkotómunka eredménye. A szokásos tagoltságban 207 oldalon ismerteti vizsgálatainak elméleti hátterét, gyakorlati megvalósításukat, ehhez tartozik 38 oldal irodalmi jegyzék, ezt követi 23 oldalon az MTA szerint elvárt rendben az értekezéshez kapcsolódó könyvek, könyvfejezetek, saját közlemények listája, majd következnek a függelékek és az MTMT adatok 14 oldalon keresztül.

Téma és módszertani választása gerincét az ún. major pszichiátriai kórképekben előforduló minor fizikális anomáliák (továbbiakban MFA) - mint potenciális endofenotípusok - gyakoriságának vizsgálata alkotja, mely szerint ezen malformációk prenatális idegfejlődési zavar fenotípus markerként tekinthetők és premorbid rizikót jelenthetnek az életben megjelenő stresszel való interakció során és befolyással lehetnek a betegség későbbi kifejlődésére.

Voxel alapú morfometriás vizsgálattal alapvető megállapításokat tesz a szkizofréniával élők szürkeállomány volumencsökkenése és a mentalizációs deficit összefüggéseiről és eredeti módon vizsgálja a nyelvész-filozófus Grice által leírt maximák dekódolási jellemzőit, ily módon feltárható mentalizációs és nyelvpragmatikai deficiteket szkizofréniában, hangulatzavarokban, autizmusban és mentális retardációban.

Pályamunkájában hat olyan pszichopatológiai ritkaságot mutat be, melyet a szakirodalomban elsőként közölt. Ezen munkásság eredményeként jelentette meg 2009-ben a hazai szakirodalomban elsőként publikált és díjjal kitüntetett „Ritka pszichiátriai tünetek és szindrómák” című könyvét.

Az értekezés helyenként szépirodalmi, néha monográfia stílusú, élvezetes - a kötelezően egyhangú orvosi szakzsargon használatán túl - igényesen és nyelvileg gazdagon fogalmazott tanulmány.

A jelölt közleményeit rangos folyóiratokban szaklektorok már értékelték, nemzetközi érdeklődést váltottak ki, emiatt a részmunkák újbóli tematikus bírálata nem szükséges, tartózkodom továbbá a kézirat „olvasószerkesztői” feladataival kapcsolatos – pont, vessző, elírás stb – észrevételeitől (megj.: kevés van)

Megjegyzéseim, kérdéseim :

Hiányát érzem a tanulmány elején elhelyezett rövid "Bevezetés"-nek, melyben a szerző összefoglalja munkája tárgyát képező vizsgálatokat és azokat valamilyen egységes konceptuális keretbe próbálja elhelyezni. Jelen formában a munka „*in medias res*” kezdődik és csak a 26. oldalon van pár sor „Bevezetés-szerűség”. Később a fejezetek elején van "Bevezetés", bár ezek elnevezése két fejezetben is "Háttér és célkitűzések" .

7. oldal:

A szkizofrénia élettartam-prevalenciáját (pontosabban "lifetime morbid risk"-jét) újabban 1% alattinak (kb. 0.7%-nak) adják meg (a szerző 1%-t említ) (1, 2).

A prodrómában (DSM-5 "C" kritériuma szerint) attenuált formában bármely "A" tünet jelen lehet (pl. az egyértelműen "pozitív" tünet téveszmék és hallucinációk előállapottai, mint a "furcsa hiedelmek" és a " szokatlan perceptuális élmények"), ezért azt állítani, hogy ezen időszakban csak negatív és kognitív tünetek lehetnek jelen, nem helytálló (3).

A major depresszió (MDD) szövegben szereplő élettartam prevalenciája (16-20%) túlzónak tűnik (az MDD élettartam prevalenciáját átlagosan 12% körülnek; range: 5-17%, az irodalom szerint), a doktori értekezésben szereplő érték inkább a teljes unipoláris spektrumra vonatkozhat, bár annak meg alacsony (4). A depressziós epizód tüneteinek a "pszichomotoros meglassultsága"-nak említése jogos, bár tegyük hozzá, hogy a pszichomotoros felgyorsulás ugyancsak DSM tünete a depressziós epizódnak.....

10. oldal:

A mentális retardáció (az elnevezést egyébként a DSM 5 már "száműzte") felsorolása az "idegfejlődésű háttérű" kórképek között furcsának hat, mivel a mentális retardáció inkább gyűjtőfogalom, mint "kórkép", több száz ismert (genetikai, toxikológiai, traumás stb.) okkal, hozzáátve, hogy az esetek nagy része továbbra is idiopathias, ezért jóval heterogénebb, mint az ugyanitt felsorolt ADHD vagy Tourette-sy.

11-13. oldal:

A szkizofrén páciensek agyi képalkotással nyert eredményeinek ismertetése során nem találtam utalást arra a leletre, hogy a mediális temporális lebeny volumeneltéréseiben sok vizsgálat oldalisági különbségeket tárt fel (B>J). (5, Ch. 12.6.). Továbbá, a szerző kiemelten fontosnak tartja az első epizódos személyek képalkotó vizsgálatát, de ugyanilyen fontosnak tűnik – melyre nem találtam említést – a beteg személyek egészséges hozzátartozóiban végzett vizsgálatok eredményeinek tárgyalása (5, Ch. 12.7.). Azért is indokolt lett volna, mivel a szerzőnek is van szkizofréniás páciensek egészséges hozzátartozóiban végzett vizsgálata (ld. az értekezés 5.6. fejezetét).

Nem olvasható a volumetriás képalkotó vizsgálatok eredményeinek diszkussziójánál az a - még vitatott - vélemény, hogy talán maga az antipszichotikus kezelés is hozzájárulhat bizonyos agyterületek volumenének változásához (6).

22-25. oldal:

A szkizofréni és a bipoláris zavar környezeti és stressz-kiváltotta okainak tárgyalása, nehezen követhető, kezdődik a szkizofréniával, majd áttér a bipoláris zavarra, majd a 24. oldaltól már nem a diagnózis, hanem a kiváltó tényezők szerinti csoportosításban történik a téma tárgyalása, végül ismét a szkizofréni következik (éhezés hatása paragrafus a 25. oldalon). Ide kívánczik az a megjegyzés, hogy az urbanizáció patoplasztikus hatását nemcsak az ezzel járó stressz mediálhatja, hanem a fertőzések nagyobb eséllyel történő akvirálása (pl. nagyobb népsűrűség, több kontaktus), a légszennyezettség, a gyakoribb D vitamin hiány és a kábítószerkehez való könnyebb hozzáférés. (7).

33. oldal (MFA szkizofréniában és alkohol-dependenciában):

A vizsgálat miért "prospektív", ahogyan szerző azt a "Módszerek" első mondatában említi? A vizsgálat változói (vagyis az MFA-k, amikről a szerző pl. a 67. oldalon írja, hogy "egyértelműen állapot-függetlenek"), illetve a páciensek diagnózisa már ismertek voltak a vizsgálat elvégzésekor, nem is lett volna értelme a prospektív elrendezésnek. A leírás szerint is egy klasszikus keresztmetszeti vizsgálatról van szó, vagy volt olyan változó, amiről a vizsgálók úgy gondolták, hogy (m)értéke a vizsgálat során változni fog, ennek ellenőrzésére többszöri mérést végeztek, ahogy az egy prospektív vizsgálatban szokás ?

A kontrollok miért alkohol dependens (AD) és miért nem egészséges személyek voltak? Szinte minden major és minor pszichiátriai zavarral társulhat alkohol-dependencia, ezért nem lehetünk bizonyosak, hogy az AD csoport tagjai „tisztán” alkoholbetegek voltak. Ráadásul nem találtam utalást arra, hogy a szerzők bármilyen módon felmérték volna a komorbiditást. Ebben az esetben viszont kérdéses az AD betegek kontroll csoportként választása, hiszen éppen a jelölt életműve bizonyítja, hogy hányféle pszichiátriai zavar jár együtt az MFA-k gyakoribb jelenlétével.

35. oldal:

Az eredmények kapcsán felmerül a lehetőség, hogy a nagyszámú összehasonlítás ($n=34$) statisztikailag indokoltá tenne Bonferroni korrekció alkalmazását. Ebben az esetben cca. 0.0015-ös új szignifikancia határt kapnánk. Hány összehasonlítás maradna ez esetben szignifikáns?

A vizsgálatban végül bent maradt 34 MFA és a 22 kieső MFA összege 56 (közben a szerző azt írja, hogy összesen 57 MFA-t vizsgáltak).

51. oldal: (Időelőtti centroméra szétválás szkizofréniában)

"a gyógyszeres kezelés szempontjából a minta nem volt megfelelően standardizálva" mondat szakmailag nem világos: mit jelent itt a "standardizálva". Nem lenne szerencsésebb a "homogenizálva" kifejezést használni ?

A talált kromoszóma instabilitást a szerző többek között a "pszichofarmakonok abnormális metabolizmusával" magyarázza korábbi irodalmi adatokra hivatkozva. Azt írja, hogy a 2-es számú beteg gyógyszermentesen is abnormális eredményeket produkált, ami némileg ellentmond a "pszichofarmakonok abnormális metabolizmusának" feltételezett oki szerepéről. Ha felmerült a gyógyszerelés hatása, nem lett volna célszerű első epizódos gyógyszer-naív betegek körében megismételni a vizsgálatot?

60. oldal (MFA-k erőszakos és nem erőszakos szkizofrén betegek körében) :

A vizsgálat hipotézise, miszerint a homicídiumot elkövető violens betegek súlyosabb agyfejlődési rendellenességekkel rendelkeznek nem-violens társaikhoz képest, nem tisztázott, hogy milyen előzetes adatokon alapul. Például a negatív tünetek protektívek az erőszakos cselekedetek szempontjából(8), míg a negatív tünetes szkizofréria kórkimenetele jellemzően rosszabb (9). Ebből a két premisszából (feltételezve még, hogy a rosszabb kórkimenet hátterében súlyosabb "agyfejlődési rendellenességek" állhatnak) akár egy a szerzők által feltételezettel ellenkező hipotézist is fel lehetne állítani....

Úgy tűnik továbbá, hogy a betegcsoportokban fontos zavaróváltozókat nem kontrolláltak a szerzők ebben a vizsgálatban, konkrétan a csoportok jellemzése nem megfelelő. Érdekes lett volna egyéb, a violencia szintjét várhatóan jelentősen befolyásoló komorbid állapotok, pl. II-tengely diagnózisok (pl. antiszociális személyiségzavar), alkohol/drog használat, kor, nem! stb. szempontjából illeszteni a vizsgált csoportokat vagy legalább a statisztikai elemzést többváltozóssá tenni. Kérdés, hogy a zavaróváltozókat beépítve egy többváltozós statisztikai modellbe a violencia mértéke és az MFA-k száma közötti kapcsolat miként alakult volna ?

Érdekes lett volna tudni, hogy a homicídiumot elkövetett betegek, a delictum elkövetésének idején kezelés alatt álltak-e ? A pszichiátriai betegek violens magatartásának rizikóját ismerten növeli a non-adherencia (10), így a szerző eredményei akár azt is jelenthetik, hogy a nagyszámú MFA a non-adherenciára való hajlammal áll direkt(ebb) kapcsolatban, és csak ezen keresztül, indirekt módon áll kapcsolatban a violens vs nem-violens státusszal. Limitáció lehet még, hogy a nem violens csoport tagjai életük további szakaszában bármikor elkövethetnek violens aktust.

70-71 oldal., 9. és 10. táblázat (Szkizofréniával élő betegek hozzátartozói körében végzett MFA vizsgálatok, eredmények, megbeszélés)

A nagyszámú összehasonlítás (Fisher egzakt tesztek) kapcsán ismét felmerül, hogy miért nem végeztek Bonferroni korrekciót ? Nem teljesen világos, hogy csak a 7 régió összehasonlítása történt ? Ha utóbbi sejtés igaz, akkor minimum $57+7$ összehasonlítás történt, mely abszolút indokolná a Bonferroni korrekciót.

80. oldal:

A Pearson korreláció eredményének közlésénél a zárójelekben hiányzik az „r„ (Pearson „r”-ről van szó)

94. oldal (Szürkeállomány csökkenés és mentalizációs deficit szkizofrénia korai fázisában: voxel alapú morfometriás vizsgálat):

Nem egészen érthető a konklúzió, miszerint a szkizofrénia korai szakaszában a mentalizációs deficit háttérében volumeneltérések állnak, melyből a korai felismerés és a kezelés fontossága következik. Az első állítással kapcsán erős kétség merül fel, hogy az adott vizsgálati elrendezés egyáltalán alkalmas volna kauzális összefüggések megállapítására (egy "x áll y háttérében" típusú megfogalmazás deklarációja). Úgy tűnik inkább, hogy az alkalmazott keresztmetszeti vizsgálati elrendezés inkább két jelenség együtt járására, de nem a közöttük lévő ok-okozati összefüggésre mutathat csak rá.

A második, a korai felismeréssel és kezeléssel kapcsolatos, állítást szintén nem látom a vizsgálati elrendezés mellett bizonyíthatónak. Úgy lehetett volna vizsgálni, hogy egy kezelt és nem kezelt csoportot több alkalommal vizsgálunk meg MRI-vel, illetve a „faux pas „ tesztel; ha a kezelt csoportban a volumenváltozások és a mentalizációs deficit nem változik vagy javul, míg a nem-kezelt csoportban mindkettő romlik, az bizonyíthatná a korai felismerés és kezelésbevitel jogosultságát, sőt a két vizsgált változó egyirányú változása akár még a közöttük feltételezett ok-okozati kapcsolatot is, bizonyos mértékig alátámaszthatná.

A keresztmetszeti vizsgálati elrendezésben, a betegségkezdet - ami az esetek többségében feltehetően a gyógyszerelés kezdetét is jelenti - óta eltelt idő függvényében vizsgálva a kétféle változó eltéréseit illetően is lehetne fejtegetésekbe bocsátkozni a korai felismerés és kezelés hasznáról. Például ha a hosszabb kezelési idő csökkent térfogateltérésekkel és mentalizációs deficitel járna együtt, az a korai kezelésbe vétel indokoltságát támasztaná alá; azt gondolhatnánk ugyanis, hogy az alapvetően idegfejlődési rendellenesség már a betegség kezdetén jelenlévő morfológiai eltéréseit a kezelés lassan ugyan, de "visszafordíthatja". Ezzel szemben a jelölt a disszertációban úgy találta (91 old.), hogy a „faux pas” teljesítmény nem korrelált a betegség hosszával. A morfológiai eltérések és a betegség hossza közötti elemzést pedig nem találtam....

98. és 107. oldal:

"Kruskal-Wallis one-way analysis of variance" kifejezés pontosításra szorul. Egyrészt a szerzői néven kívül mindkét másik elemnek van magyar megfelelője ("egyutas", illetve "variancia analízis"). Másrészt a Kruskal-Wallis próba, amennyire tudom, nem egyfajta ANOVA, hanem annak a nonparametrikus párja (<http://semmelweis.hu/dei/files/2013/11/biostatisztika1.pdf> , 103. oldal). Ha a feltételek (ti. az ANOVA feltételei) nem teljesülnek, akkor a megfelelő nemparaméteres statisztikát kell választani (Kruskal-Wallis teszt).

136. oldal (Ritka pszichiátriai tünetek.....szkizofrén pszichózisokban):

"A szelf klonális pluralizációja" jelenség kapcsán némi fenomenológiai rokonság mutatkozik a multiplex személyiséggel (disszociatív identitászavar), főleg annak azzal a formájával, amikor nem szukcesszív módon jelennek meg, hanem szimultán vannak jelen a "személyiségek" (11, pp. 197).

Mik a jelentősebb eltérések a két pszichopatológiai/nozológiai entitás között?

153. oldal:

Couvade szindrómánál említést érdemelne, hogy a jelenség háttérében sokan konverziós mechanizmusokat feltételeznek (12).

155. oldal: a "parciális-averzív rohamok" helyesen "parciális-verzív rohamok" .

157. oldal (Folie communiquée és folie simultanée...első szakirodalmi közlés):

Több mondat is értelemzavarónak tűnik. Pl. a "folie à deux" tárgyalásánál felmerül, hogy néha kettőnél több személy érintett. Ezeket a formákat azonban a bevonódott személyek száma alapján már „folie à trois”, „folie à quatre”, stb. néven szokás jelölni.

Az indukált pszichózisok tárgyalásánál furcsa - a "Leggyakoribb paranoid tematika mellett.." kezdetű mondatban - a nem pszichotikus (OCD; disszociatív zavar; Münchausen sy.) indukált formáinak felemlítése. Egy másik mondatban lehetett volna ezeket tárgyalni; pl. írhatta volna a szerző ezt: "Az indukció mechanizmusa esetenként nem pszichotikus, de egyéb pszichiátriai tünetegyüttesek (pl. OCD stb.) létrejöttében is szerepet játszhat".

A ritka pszichopatológiai kórképeket, jelenségeket taglaló dolgozatok kapcsán kérdés lehet, hogy milyen gyakorlati konzekvenciái lehetnek ezek "katalogizálásának", illetve a nagyobb nozológiai egységekből való leválasztásának vagy a leválasztás kísérletének. Addig, amíg a gyakori, fenomenológiai szempontból egyszerű pszichopatológiai tünetek neurobiológiai hátterét sem ismerjük kellő részletességgel, reális -e, hogy ezen komplex, ráadásul ritka jelenségek hátterének megismerése és kezelhetősége elérhető közelségbe kerüljön ?

A ritka kórképek együttes jelenlétét közlő tanulmányok (folie communiquée és folie simultanée; terhelességi téveszme és megfertőzőttségi téveszme férfiben; stb) kapcsán adódik a kérdés, hogy vajon önálló szindrómákról lehet-e szó, vagy inkább izolált pszichopatológiai jelenségek koincidenciájának végeredményeként létrejövő pszichopatológiai "ötvözetekről"? Esetleg arról van-e szó, hogy a téveszmék nem szisztematizáltak, hanem gyorsan fluktuálnak, így közel egyidejűleg többféle tematika van jelen és akkor idővel egyre nagyobb számú kombinációja jöhet létre az egyidejűleg jelentkező tematikáknak ?

169.-176. oldal; 8.2. vizsgálat (MFA-k bipoláris I-es és bipoláris II-es zavarban):

A betegség kezdet mindkét csoportban kissé későinek tűnik (BP-I: 32é, BP-II: 37é); az irodalmi adatok szerint a BP-I általában a 20-as éveitek közepén, a BP-II pedig 30 éves kor körül indul (13). A vizsgálat nem említi limitációként, hogy a kezdetben BP-II diagnózisú betegek egy nem elhanyagolható részénél (5-25%) később mániás epizód alakul ki, így a végleges diagnózisuk BP-I lesz. Ez természetesen inherens limitációja minden olyan vizsgálatnak, melyben BP-I és BP-II diagnózisú betegek összehasonlítása történik meg.

179. oldal; 8.3. vizsgálat (Vizeletszteroid profilok unipoláris rekurrens major depresszióban) :

A páciensek a leírás szerint rekurrens unipoláris depresszióban szenvedtek. Máshol azt írja a szerző, hogy minimum egy epizódjuk volt a pácienseknek korábban; ez esetben azok diagnózisa, akiknek minimum 1 epizódja volt korábban, csak akkor nevezhető rekurrens depresszióknak, ha egy kurrens, ezek szerint a 2. epizódjuk zajlott a vizsgálat idején. Szakmai szempontból érdekes, hogy ezek a páciensek ugyanakkor minimum 7 napja gyógyszermentesek voltak. Ráadásul a bevásztási kritérium alapján (BDI pontszám) alapján a pácienseknek a bevásztás időpontjában közepes vagy súlyosabb kurrens depressziós epizódja zajlott. Esetleg pszichoterápiában részesültek, vagy egyéb oka volt a gyógyszer-mentességüknek?

A disszertációval kapcsolatos egyéb megjegyzéseim:

Az experimentális vizsgálatok (5.;6.;8; 9 fejezetek) leírásából ubikviter módon hiányzik a vizsgálati limitációk felsorolása, ami meglehetősen szokatlan:

- ilyen limitáció pl. a mentalizációs, nyelvpragmatikai vizsgálatok leírásában nem olvasható betegminta részletező gyógyszeres kezelése: a jelölt pl. a kontextus fázisban az „alapértelmezett üzemmódú hálózat „ (DMN) deaktivációjának elmaradását a szkizofrén

páciensekben a mentalizációs deficitet jelöli meg okozatként, azonban a Megbeszélés részben nem diszkutálja a jelenség antipszichotikus kezeléssel lehetséges összefüggéseit. Ez a gyakorlat minden fejezetre jellemző, mely gyógyszeres kezelésben részesülő betegpopulációt vizsgál.

- az MFA-k vizsgálata olyan időszakra nyúlik vissza, amikor a pszichiátriai kórképekkel kapcsolatos kutatásokban erősen limitált eszközök álltak rendelkezésre. A kor előre haladásával a molekuláris biológiától a képalkotó eszközökig óriási fejlődésen ment keresztül a tudomány. Hogy látja a jelölt, a mai tudományos környezetben milyen szerepe, jelentősége van az MFA-nak ?

Összefoglalva, a disszertáció összességében nagyon jó színvonalon leírt, hiteles adatokat tartalmazó, nemzetközi mércével mérve is jelentős tudományos munka. Célkitűzéseiben megfogalmazott feladatokat a jelölt elvégezte, megállapításai újszerűek, több esetben a szakirodalomban – nemcsak hazai - elsőként közölt ritka pszichopatológiai tüneteket és klinikai állapotokat. Vizsgálómódszereinek eredetisége, úttörő jellege egyben munkájának nehézségeit is magában hordozzák.

Tényi Tamás önálló, érett, intuitív és kreatív képességű kutató, eredményei a kritikai megjegyzések mellett is meggyőzőek, egyértelműen gazdagítják a magyar és nemzetközi pszichiátriai tudományt. Doktori művét nyilvános vitára bocsátásra alkalmasnak tartom, annak elfogadását és számára az MTA doktora cím odaítélését javaslom.

Irodalom:

1. Owen MJ, Sawa A, Mortensen PB (2016): Schizophrenia. *Lancet*. 388:86-97.
2. Faludi G, Dome P, Lazary J (2011): Origins and perspectives of schizophrenia research. *Neuropsychopharmacol Hung*. 13:185-192.
3. American Psychiatric Association (2013): *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition*. Arlington, VA: American Psychiatric Association.
4. Rihmer Z, Angst J (2009): Mood disorders – Epidemiology. In: Sadock B, Sadock V, Ruiz P, editors. *Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry*, 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins.
5. (2017): *Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry*. 10th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer.
6. Goff DC, Falkai P, Fleischhacker WW, Girgis RR, Kahn RM, Uchida H, et al. (2017): The Long-Term Effects of Antipsychotic Medication on Clinical Course in Schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 174:840-849.
7. Padhy SK, Sarkar S, Davuluri T, Patra BN (2014): Urban living and psychosis--an overview. *Asian J Psychiatr*. 12:17-22.
8. Swanson JW, Swartz MS, Van Dorn RA, Elbogen EB, Wagner HR, Rosenheck RA, et al. (2006): A national study of violent behavior in persons with schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 63:490-499.
9. Patel R, Jayatilake N, Broadbent M, Chang CK, Fosskett N, Gorrell G, et al. (2015): Negative symptoms in schizophrenia: a study in a large clinical sample of patients using a novel automated method. *BMJ Open*. 5:e007619.
10. Witt K, van Dorn R, Fazel S (2013): Risk factors for violence in psychosis: systematic review and meta-regression analysis of 110 studies. *PLoS One*. 8:e55942.
11. Oyeboode F (2015): *SIMS' SYMPTOMS IN THE MIND. Textbook of Descriptive Psychopathology*. Edinburgh: Saunders Elsevier.
12. Casey P, Kelly B (2007): *Fish's Clinical Psychopathology: Signs and Symptoms in Psychiatry*. Gaskell, Royal College of Psychiatrists.
13. Baldessarini RJ, Bolzani L, Cruz N, Jones PB, Lai M, Lepri B, et al. (2010): Onset-age of bipolar disorders at six international sites. *J Affect Disord*. 121:143-146.

Prof. Dr. Faludi Gábor
egyetemi tanár

Budapest, 2018 március 20.