

**Az öngyilkosságok szezonálisának alakulása és az
antidepresszívumok forgalomnövekedésének összefüggése
Magyarországon 1998 és 2006 között a nemek és területi
különbségek tekintetében**

Doktori (PhD.) értekezés tézisei

Sebestyén Beáta

**Pécsi Tudományegyetem, Egészségtudományi Kar
Egészségtudományi Doktori Iskola**

Doktori Iskola vezetője: Prof. Dr. Bódis József
Programvezető: Prof. Dr. Bódis József
Témavezetők: Prof. Dr. Bódis József, az MTA doktora
Prof. Dr. Rihmer Zoltán, az MTA doktora

2010

Pécs

1. BEVEZETÉS

Az önpusztító magatartás rendkívül komplex, tipikusan emberi jelenség, számos orvosi-pszichiátriai és pszicho-szociális összetevővel. Nemzetközi és hazai vizsgálatok szerint a befejezett öngyilkosságot elkövetők több mint 90 százaléka aktuálisan pszichiátriai betegségben szenved a halála idején, és a leggyakoribb pszichiátriai diagnózis a (többnyire kezeletlen) major depresszió. Mivel a major depresszió egy éves prevalenciája más országokhoz hasonlóan Magyarországon 7,1 százalék, a depressziók eredményes kezelésének lényeges hatással kell lennie a szuicid mortalitásra. Az öngyilkossági halálozás Európában mindig is magasabb volt, mint a többi kontinensen, és mind Európában, mind Észak-Amerikában, de a világ többi részein is a XX. század második felében lassú, de egyenletes emelkedést mutatott. Bár (többek között a pszichiátriai betegségek, elsősorban a depressziók jobb kezelési lehetőségeinek elterjedése miatt is) az 1990-es évektől fogva az országok többségének öngyilkossági rátájában folyamatos csökkenés tapasztalható, de számos európai országban, köztük Magyarországon is a 100 000 lakosra jutó éves szuicid halálozás (szuicid ráta) még mindig 20 fölött van. A magyarországi szuicid ráta 1986-tól 2006-ig folyamatos, 45-ről 24-re való csökkenést mutatott, ami megközelíti az 50 százalékot, és ez a világon Dánia után a második legnagyobb csökkenést jelenti. Ezen időszak alatt az antidepresszívumok forgalomnövekedése közel tízszeres volt, miközben a munkanélküliség, a válási ráta és az alkoholos eredetű halálozások terén az 1990-es éveket követően inkább negatív tendencia (emelkedés) volt észlelhető. Mivel az öngyilkosság – még depressziós betegeknél is – számos pszichoszociális tényezőtől is függ, az öngyilkossági cselekményhez vezető pszichológiai és társadalmi folyamatok megértése, továbbá ennek alapján a hatékony előrejelzési és megelőzési stratégiák kidolgozása valamint ezen stratégiák hatékonyságának monitorozása alapvető népegészségügyi prioritás, amelyet az Európai Unió szintjén is deklaráltak.

2. CÉLKITŰZÉS

Vizsgálatunk célkitűzéseit a következőkben határoztuk meg:

1. Mivel az antidepresszívum fogyasztás jelentős mértékben emelkedett az elmúlt két évtizedben mindenütt a világon így Magyarországon is, mialatt az öngyilkossági halálozás az országok többségében, beleértve hazánkat is, fokozatosan csökkent, vizsgálatunkban arra kerestünk választ, hogy ennek a fogyasztásemelkedésnek milyen volt a szerkezete: mely hatástani csoportokba tartozó gyógyszerek fogyasztása emelkedett és melyek használata szorult vissza és hogy milyen volt a gyógyszerfogyasztás szerkezetének változása nemenként, korcsoportonként, régióként és megyénként.
2. Mivel Magyarországon a megyei és regionális szuicid rátákban jelentős különbségek vannak jelen vizsgálatunkban célul tűztük ki azt is, hogy megvizsgáljuk, hogy az antidepresszívumok fogyasztásának országos, regionális és megyénkénti változása hogyan függ össze a változó országos, regionális ill. megyei szuicid rátákkal.
3. Mivel a depresszió incidenciája jól ismert szezonális ingadozást mutat, amit az öngyilkosság miatti halálozás trendje is követ és egy megelőző vizsgálat szerint a szezonális csökkenése az antidepresszívumok szucid-preventív hatásának jó markere lehet adatokat gyűjtöttünk az öngyilkosságok és az antidepresszívum forgalom havonkénti ill. negyedévenkénti megoszlásáról (szezonálisáról) is, hogy megvizsgáljuk az országos, regionális és megyei szuicid rátáknak az öngyilkosságok szezonális fluktuációjával való összefüggését.

Jelen kutatásunk célja tehát az volt, hogy részletesen elemezzük, hogy milyen kapcsolat van az antidepresszívumok forgalmának növekedése ill. szerkezetváltozása és az öngyilkossági ráta között Magyarországon az 1998 és 2006 évekre kiterjedő időszakban a nemek közötti valamint a regionális és megyei eltéréseket és a szezonalitást is figyelembe véve.

3. MÓDSZEREK

Gyógyszerfogyasztási adatok

Gyógyszerfogyasztási adataink az Országos Egészségbiztosítási Pénztár (OEP) a receptekre felírt gyógyszer mennyiséget regisztráló adatbázisából származtak. Az adatbázis az OEP Jogi Főosztálya engedélyével készült, és a betegek azonosítását lehetővé tevő egyéni azonosító adatokat nem tartalmazott. Az antidepresszívumok fogyasztását 1998-2006 közötti időszakban negyedéves bontásban, 0-19 év, 20-39 év, 40-59 év és 60+ év bontásban nemenként elkülönítve kistérség/megye/régió megjelölésével adták át.

Dózisekvivalens értékek számítása

Az alapadatokból gyógyszerforgalmat számítottunk (F), azaz az egyes hatóanyagok (h) felírt mennyiségeit nemenként (n), korcsoportonként (k) összegeztük minden vizsgálati évben (e). A gyógyszerforgalmat a WHO által definiált szokásos napi dózis alapján (defined daily dose, DDD) dózis ekvivalenssé (D) alakítottuk:

$$D_{h,n,k,e} = F_{h,n,k,e} / DDD_h$$

A DDD/1000 fő/nap érték azt fejezi ki, hogy az év minden adott napján ezer főre számolva hányan szednek a WHO (World Health Organization) által meghatározott (defined) dózisban antidepresszívumot. Az adott évnek megfelelő kor és nem szerinti év közepi népességszám (N) segítségével számítottuk az 1000 főre jutó dózis ekvivalenst (E):

$$E_{h,n,k,e} = D_{h,n,k,e} / N_{n,k,e} \times 1000$$

A hatóanyagokénti értékeket hatástani csoportonként (nem szelektív monoamine-reuptake gátlók – N06AA; szelektív monoamine-reuptake gátlók – N06AB; monoamino-oxidáz gátlók – N06AG; egyéb új antidepresszívumok – N06AX) összegeztük, ill. az összegzést az összes antidepresszívumokra is elvégeztük.

Népességi adatok

A magyarországi népesség korévenkénti és nemenkénti, minden vizsgált év január 1-nek megfelelő létszámát a Közigazgatási és Elektronikus Közszolgáltatások Központi Hivatala

bocsátotta rendelkezésünkre. A vizsgálat korcsoportjainak megfelelő nemenkénti és korcsoportonkénti aggregáció után, az év közepi népességszámokat képeztük (az adott strátum év eleji és év végi létszámának az egyszerű átlagaként) Az 1000 főre jutó dózis ekvivalens számítást ennek segítségével végeztük el.

Öngyilkossági adatok

Az öngyilkosságok (BNO-10 X65) számát 5 éves korcsoportonként és nemenként minden évben publikálja a Központi Statisztikai Hivatal Demográfiai Közlönyében. Az öngyilkossági rátát (egész országra, nemekre, korcsoportokra, stb) a 100.000 lakosra eső, adott évben elkövetett öngyilkosok számával jellemeztük. A korcsoportonkénti (0-19, 20-39, 40-59 és 60 év felett) és nemenkénti réteg-specifikus halálozási adatok és az 1998-as év, hasonló felbontású népességi struktúrája alapján direkt standardizált öngyilkos halálozást számítottunk nemenként, ill. mindkét nemre együtt az egyes vizsgálati évre. Az eredményeket 100 000 főre vetítve adtuk meg.

Szezonális, szezonális index

A havonkénti öngyilkos esetszámok ($N_{hó}$) alapján éves varianciós koefficiens számítottunk, mint szezonális indexet.

Átlag havi esetszám: $M_{hó} = \sum N_{hó} / 12$

Átlag havi esetszám szórás:

$$S_{hó} = \frac{\sum (N_{hó} - M_{hó})^2}{11}$$

Variációs koefficiens (szezonálítási index):

$$V_{hó} = \frac{S_{hó}}{M_{hó}}$$

ARIMA, korreláció számítása

Az Auto-Regressive Integrated Moving Average (ARIMA) módszer független változók idősoros elemzésére kidolgozott számítás. Az idő trend elemzés segítségével vizsgáltuk a gyógyszer felírás és szezonális index közötti kapcsolatot.

Pearson-féle korrelációs együttható: Két változó mennyiség közötti kapcsolatot vizsgálja. A kapcsolat szorosságát mutató együtthatót r -rel jelöljük, és a mérések közötti lineáris kapcsolat szorosságát méri. Intervallumskálán mért adatokra alkalmazható.

Spermann-féle rangkorrelációs együttható: Az olyan adatokra alkalmazható mérőszám, amelyek vagy nem normális eloszlásúak, vagy nem intervallum skálán mérhetőek. A rangkorrelációs együttható a rangszámok közötti Pearson korrelációs együttható, ha nincsenek kapcsolt rangok. Az így kiszámított korrelációs együttható tehát szintén -1 és $+1$ között veszi fel értékeit, és az értelmezése is ugyanaz, kivéve, hogy itt most rangszámokat, nem az eredeti értékeket hasonlítjuk össze.

Kolmogorov-Szmirnov teszt: Két minta eloszlásának azonosságát általánosabban tesztelő eljárás. A próbát csak folytonos valószínűségi változók esetén alkalmazhatjuk.

A komputerrel történt statisztikai kiértékeléshez az SPSS 11.0 programcsomagot használtunk.

4. EREDMÉNEK

Az öngyilkossági halálozás alakulása Magyarországon a vizsgált időszakban

Magyarországon 1998. január 1. és 2006. december 31. között 26.290 öngyilkosság történt (20.096 férfi és 6.194 nő), és a vizsgálati időszak alatt mind a férfiak, mind a nők esetében és minden korcsoportban, ill. területi egységben lényegesen csökkent a szuicid halálozás. Az országos szuicid ráta az 1998-as 31,4 értékről 2006-ra 24,3-ra csökkent (-23 százalék), miközben az antidepresszívumok fogyasztása 11,5 DDD/1000 fő/nap-ról 24,5-re nőtt (+113 százalék). Nők esetében a szuicid halálozás csökkenése (21 százalék) arányaiban tekintve jelentős volt a vizsgálat 9 éve alatt is. Emögött elsősorban az időskor (60 év feletti) és a fiatal felnőttkori (20-39 év közötti) öngyilkoshalálozás viszonylag jelentős csökkenése állhat. A 20 évnél fiatalabbak és a középkorúak (40-59 évesek) között alapvetően stagnált a mortalitás. Férfiak között hasonló mértékű volt az öngyilkossági halálozás csökkenése (23 százalék), de a nagyobb esetszámok miatt köztük lényegesen nagyobb jelentőségű volt a mortalitás csökkenés jelentősége. A középkorúak között is ugyanaz a trend érvényesült, mint a többi korosztályban. Egyedül a 20 évnél fiatalabbak közötti halálozás szintje nem változott 1998 és 2006 közötti periódusban. A belső standardizálással (1998-2006-os korcsoportonkénti átlagos létszámadatokat felhasználó direkt standardizálási technika segítségével) számított összhalálozás évenként 0,47 százalékkal csökkent nők között és 1,52 százalékkal férfiak között. Megfogalmazott kérdéseinknek megfelelően eredményeinket a következőkben foglaljuk össze.

1. Antidepresszívum fogyasztás és annak szerkezeti változása 1998-2006 között Magyarországon nemenként, korcsoportonként és területi egységenként

A vizsgálat 9 évében Magyarországon 747 479 766 szokásos napi dózis ekvivalensnek (D_e) megfelelő antidepresszívumot (férfiak 235 738 985; nők: 511 740 781) váltottak ki a gyógyszertárakból az Országos Egészségbiztosítási Pénztár nyilvántartása alapján. A valamivel több, mint kétszeres női túlsúly minden évben megfigyelhető volt. Az antidepresszívumok többségét (44%-át) a 40-59 éves korúak használták fel. A 20 év alatti korosztályban az AD-oknak mindössze 4%-a fogyott. A legfiatalabb vizsgált korosztályban a

nemek közötti különbség nem volt számottevő. A fiatal felnőtteknél alakult ki határozott női túlsúly, ami az idősebb korosztályokban tovább növekedett.

Az ezer főre jutó éves gyógyszerfogyasztás az 1998-as 3758,9 D_e szintről, 6981,5-ra emelkedett 2006-ra férfiak között. Nők esetében magasabb gyógyszerfogyasztás mellett, de hasonló mértékű növekedést figyelhettünk meg: 7166,9 D_e/1000 szintről 14185,4 D_e/1000-re nőtt a gyógyszer-felhasználás. Ezek a fogyasztási adatok lehetőséget adnak arra, hogy a kezelt depresszió prevalenciáját pontosabban az antidepresszív gyógyszeres kezelésben részesülők arányát felülről közelítve megbecsüljük: 1998-ban a férfiak 1,02%-át és a nők 1,96%-át kezelték; ami 2006-ra 1,91%-ra és 3,89%-ra emelkedett. Legmagasabb kezelési gyakoriságot az 40-59 éves korcsoportban láthattunk mind férfiak (1998: 1,54%; 2006: 2,79%), mind nők (1998: 3,30%; 2008: 6,45%) esetében.

A fogyasztási adatok általános emelkedéséhez az egyes hatástani csoportokba sorolható gyógyszerek különböző mértékben járultak hozzá. A nem szelektív monoamin reuptake gátlók felhasználása (N06AA) igen jelentős mértékben visszaszorult mindkét nemből. A fogyasztás töredékét adó gyermekek és fiatal felnőttek esetében érdemi elmozdulás nem volt megfigyelhető. Az idősebb korosztályokban viszont igen. Összességében a férfiak között 16,9 DDD/1000 a nők között 54,4 DDD/1000 évenkénti fogyasztáscsökkenést regisztráltak.

A monoamino-oxidáz inhibitorok (N06AG) alkalmazása szerény mértékben növekedett a 60 év alatti korosztályokban, amit összességében a 60 év feletti alkalmazás visszaszorulása nem kompenzált teljesen. Emiatt a férfiak között 7,7 DDD/1000 a nők között 4,1 DDD/1000 évenkénti fogyasztásemelkedést regisztráltak. Ez lényegében stagnálásként értékelhető a vizsgálatunk szempontjából.

Jelentős emelkedést lehetett viszont detektálni az egyéb új antidepresszívumok (N06AX) fogyasztásában mindkét nemből és minden korosztályban, de elsősorban a 40 év felettek között (férfiak: 116,7 DDD/1000; nők: 262,2 DDD/1000 évenkénti fogyasztásemelkedés).

A legjelentősebb változás minden korosztályban és mindkét nemből a szelektív monoamin reuptake gátlók (N06AB) alkalmazásának drasztikus emelkedése volt. Legalább 110,3 DDD/1000 fő és legfeljebb 884,4 DDD/1000 fő évenkénti fogyasztásnövekedés volt megfigyelhető a nemeként és korcsoportonként képzett vizsgálati csoportokban. Mindezeknek köszönhetően a férfiak 227,7 DDD/1000 fő, a nők 589 DDD/1000 fő fogyasztásnövekedése határozta meg alapvetően a vizsgálati periódusban az antidepresszívumok fogyasztásváltozást.

2. Az öngyilkossági halálozás és antidepresszívumok fogyasztása közötti kapcsolat országos, regionális és megyei szinten nemek és korcsoportok szerint

A vizsgált 9 éves időszak alatt nagyon erősen szignifikáns ($p < 0,001$) kapcsolatot találtunk az antidepresszívumok forgalmának növekedése és a magyarországi szuicid ráta csökkenése között, és ez a kapcsolat férfiaknál nyolcszor erősebbnek bizonyult. Általában az éves AD-fogyasztás és a mindkét nemre számított standardizált öngyilkos halálozás közötti kapcsolat rendkívül szorosnak mutatkozott minden statisztikai megközelítésben. A változók normál eloszlását feltételező korreláció-számítás (Pearson koefficiens) $r = -0,956$ ($p < 0,001$) és a neki megfelelő lineáris regresszió koefficiens $b = -0,597$ ($p < 0,001$) is erősen szignifikáns fordított arányosságot határozott meg. A változók normális eloszlását fel nem tételező elemzés hasonló végeredményre vezetett: Spearman $\eta = -0,917$ ($p < 0,001$). Férfiak ($p < 0,001$) és nők ($p < 0,001$) esetén is ugyanezt a határozottan szignifikáns inverz kapcsolatot lehetett megfigyelni. Az adatok időbeli rendezettségét is figyelembe vevő, és az időbeli autokorrelációra korrigált regressziós elemzés is hasonló kapcsolatot írt le: férfiak $b_{ARIMA} = -1,660$ ($p < 0,001$); nők $b_{ARIMA} = -0,215$ ($p < 0,001$); mindkét nem együtt $b_{ARIMA} = -0,623$ ($p < 0,001$). A trendek nemek közötti hasonlóságát a kiinduló évben megfigyelt halálozási és gyógyszerfogyasztási adatokat viszonyítási pontként használó elemzés révén lehet a legegyszerűbben demonstrálni. A nemenként együtt futó relatív mérőszámok az öngyilkossági halálozás és gyógyszerfogyasztás közötti teljesen hasonló természetű kapcsolatot hangsúlyozzák.

Külön-külön elemezve az egyes gyógyszeres hatáscsoportokba tartozó antidepresszívumok és az öngyilkosság miatti halálozás közötti kapcsolatot ugyanezekkel a módszerekkel a monoamino-oxidáz inhibitorok esetében egyik végponton sem találtunk szignifikáns kapcsolatot. A nem szelektív monoamin reuptake gátlók esetében az időbeli autokorrelációra nem korrigáló statisztikai eljárások szignifikánsnak mutatták a halálozás és gyógyszerfogyasztás közötti kapcsolatot. A koefficiensek előjele arra utalt, hogy a több gyógyszer fogyasztása a magasabb halálozási szinttel járt együtt. Az ARIMA ezzel szemben mindkét nemben és a teljes populációra vonatkozóan azt mutatta, hogy nincs semmilyen kapcsolat az öngyilkosság miatti halálozás és a nem szelektív monoamin reuptake gátlók fogyasztása között. A szelektív monoamin reuptake gátlók és az egyéb új antidepresszívumok esetében az összes módszer ugyanolyan jellegű eredményre vezetett. Ezek között is az

ARIMA számítás adja a legmeggyőzőbb végeredményt. Mindkét gyógyszercsoport fogyasztási adatai inverz kapcsolatot mutattak az öngyilkos halálozással.

A 20 évnél fiatalabbaknál a gyógyszerfogyasztás és a halálozás között nem jelzett kapcsolatot egyik módszer sem, csak az ARIMA mutatott ki inverz kapcsolatot közöttük ($p=0,030$). A 20-39 évesek között ($p<0,001$), a 40-59 évesek között ($p<0,001$) és a 60 évnél idősebbek között ($p<0,001$) minden módszer egyöntetűen szignifikáns inverz kapcsolatot mutatott a halálozás és az antidepresszívum fogyasztás között.

Az egyes magyarországi régiókra számított öngyilkosság miatti halálozás jelentős variabilitást mutatott a vizsgálati periódus elején (minimum: 22,04/100000; maximum: 47,23/100000). Minden régióban csökkent a halálozás a megfigyelt 9 év alatt. Az évenkénti relatív változás mértéke -14% és -0,27% között volt. Az antidepresszívum fogyasztás évenkénti változása is jelentős regionális eltéréseket mutatott. Mindenütt jelentősen emelkedett a fogyasztás, ami mögött a szelektív monoamin reuptake gátlók és az egyéb új antidepresszívumok használatának növekedése állt. A nem szelektív monoamin reuptake gátlók (triciklusos és tetraciklusos antidepresszívumok) fogyasztása mindenütt visszaszorult. A monoamin-oxidáz inhibitor fogyasztás nem mutatott jelentős változást.

Az antidepresszívum fogyasztás regionális változásai szignifikáns kapcsolatot mutattak a regionális szintű öngyilkossági halálozás változásával ($p=0,023$). Az idősorok elemzésénél látott inverz kapcsolat helyett ezen a területi-különbség-elemzési szinten a magasabb gyógyszerfogyasztás a kisebb mértékben csökkenő öngyilkos halálozással volt kapcsolatban. A nem szelektív monoamin reuptake gátlók ($p=0,337$), monoamino-oxidáz inhibitorok ($p=0,482$) és az egyéb antidepresszívumok ($p=0,094$) fogyasztásának változása nem volt kapcsolatban a halálozás regionális változásával. Az összes antidepresszívum fogyasztás regionális változásaival kapcsolatban megfigyelt összefüggés a szelektív szerotonin reuptake gátlók esetén megfigyelt szignifikáns pozitív kapcsolatnak volt köszönhető ($p=0,052$).

Megyei szinten vizsgálva a fenti változókat, a regionális elemzésben talált eredményekhez hasonló trendek érvényesültek. Az antidepresszívum fogyasztás változását és a halálozási szint közötti kapcsolatot sem az összes antidepresszívum fogyasztás ($p=0,830$) esetén, sem bármelyik hatástani csoportban nem lehetett szignifikáns kapcsolatot látni egyik statisztikai eszköz használatával sem.

3. Az öngyilkossági halálozás csökkenésének az antidepresszívumok forgalomműködésének összefüggése a szuicidumok szezonálisitásának tükrében

Az öngyilkosságok szezonálisitását illetően a tavaszi/ kora nyári csúcs, és a téli minimum, ami a 90-es évek végén mindkét nemnél megtalálható volt, fokozatosan eltűnt 2005/2006-ra annak ellenére, hogy ez a folyamatosan csökkenő tendencia csak a férfiaknál szignifikáns. Az öngyilkosság miatti halálozás havonkénti esetszámai férfiak esetében 4,19 és 9,10 között variálódtak. Nők között a hasonló tartomány 0,94-3,00 volt. Az április-júliusi maximumok és a december-januári minimumokat lehetett megfigyelni mindkét nemben. Az éven belüli variabilitást a napi öngyilkos halálesetek havonkénti számának variációs koefficiensével írtuk le ($VC = \text{éven belüli szórás} / \text{éves átlag}$) Az ilyen módon definiált szezonálisitási index értéke férfiak esetében 11,0% és 18,1% között mozgott. Nők esetében nagyobb volt a változékonyság (14,5-22,5%).

Az egyes években megfigyelt antidepresszívum fogyasztás és a szezonálisitási index közötti kapcsolat nők esetében nem volt szignifikáns egyik statisztikai megközelítés szerint sem. ($p = 0,559$). Férfiak esetében az időbeli autokorrelációt kezelő ARIMA szignifikáns kapcsolatot mutatott a szezonálisitással és a gyógyszerfogyasztással: az emelkedő antidepresszívum fogyasztás a szezonálisitási index csökkenésével járt együtt. ($p = 0,017$) A két nemet együtt kezelve nem találtunk szignifikáns (csak tendenciaszerű) kapcsolatot a két paraméter között ($p = 0,086$).

A havonkénti változást leíró slope-ok, a két nemben eléggé együtt futnak, amit a férfi/nő hányados $-0,4$ körül alig ingadozó adatai is mutatnak. (a férfiaknál relatíve mindig ugyannyival volt több a javulás). Ez a hasonló trend lehet elvben magyarázható a hasonló mértékben növekvő, antidepresszívum fogyasztással. Igen élesen elkülönül az augusztus-szeptember, amikor a nők esetében lényegében nem változott a halálozás a vizsgált 9 év alatt. Itt lényeges nemek közötti különbség van. Létezik a női nem augusztus-szeptemberi veszélyeztetettségét okozó rizikófaktor, ami érdemben nem változott 9 év alatt. Ez az eredmény megerősítheti azt a tézist, mely szerint a „szokásos” társadalmi hatások szerepe nőknél nagyobb. Felmerül a lehetősége annak, hogy az iskolakezdés a kritikus helyzetű családokban „átbillent” az alig egyensúlyban levő nőt. Az általános trend magyarázható az antidepresszívum fogyasztás növekedésével, míg a nők augusztusi-szeptemberi kockázati tényezője lényeges és független az antidepresszívumoktól.

5. TÉZISEK

1. Vizsgálatunk 9 éve alatt összesen 26290 befejezett öngyilkosságot regisztráltak Magyarországon (20.096 férfi és 6.194 nő) és az évenkénti öngyilkossági halálozás mindkét nemből folyamatosan csökkent 1998 és 2006 között. Nők esetében a halálozás csökkenése arányaiban tekintve jelentős volt. Férfiak között hasonló mértékű volt az öngyilkossági halálozás szintjének csökkenése, de a nagyobb esetszámok miatt köztük lényegesen nagyobb volumenű volt a mortalitás csökkenés. A 20 év alatti férfiaknál és nőknél, valamint a 40 és 59 év közötti nőknél a szuicid halálozás csökkenése minimális volt, ugyanakkor igen kifejezetten mutatkozott a 20 év feletti férfiaknál és a 20 és 39 év közötti valamint a 60 év feletti nőknél.
2. A vizsgált idő alatt mindkét nemből, minden korcsoportban és Magyarország minden területi egységében lényegesen nőtt az antidepresszívumok forgalma, amely elsősorban szelektív monoamin reuptake-gátló és egyéb új antidepresszívumok növekedésének a következménye volt. A monoamin oxidáze-gátló (nialamid és moclobemid) készítmények felírási gyakorisága lényegesen nem változott, míg a nem szelektív monoamin-reuptake gátló antidepresszívumok (triciklusos és tetraciklusos készítmények) használata visszaszorult.
3. Az éves antidepresszívum fogyasztás növekedése és a mindkét nemre számított standardizált öngyilkos halálozás csökkenés közötti kapcsolat rendkívül szorosnak mutatkozott mind országosan, mind területi egységenként és korcsoportonként minden statisztikai megközelítésben. Az antidepresszívumokat háttástani csoportonként külön elemelve azt találtuk, hogy csak a szelektív monoamin reuptake-gátló antidepresszívumok és az egyéb új antidepresszívumok (kettős hatású szerek) forgalmának növekedése mutatott csupán negatív szignifikáns kapcsolatot az országos, ill. regionális és megyei szuicid rátákkal mindkét nemből és minden korcsoportban.
4. Az antidepresszívum fogyasztás évenkénti változása jelentős regionális és megyei értékeket mutatott, de megyei szinten nem volt szignifikáns kapcsolat az antidepresszívum fogyasztás növekedése és a szuicid ráták csökkenése között, vagyis nem állíthatjuk azt, hogy azokban a régiókban ill. megyékben, ahol a legnagyobb mértékben emelkedett az antidepresszívumok forgalmazása, ott csökkent legnagyobb

mértékben a szuicid ráta, és fordítva. A vizsgált időszakban Magyarországon mindenütt jelentősen emelkedett az antidepresszívumok fogyasztása, ami mögött a szelektív szerotonin reuptake gátlók és az egyéb új generációs antidepresszívumok használatának növekedése állt.

5. A vizsgálati időszak alatt megfigyelt növekvő antidepresszívum fogyasztás és a csökkenő szezonális index közötti kapcsolat férfiak esetében erősen szignifikáns volt, míg nők esetében ez a kapcsolat nem volt szignifikáns egyik statisztikai megközelítés szerint sem.

6. Az öngyilkosságok szezonális csökkenése jelentős mértékben a depresszióval kapcsolatos, és elsősorban a depresszióval kapcsolatos violens öngyilkosságok csökkenésének markere lehet, különösen férfiaknál, akik hajlamosabbak a violens öngyilkossági módszerek alkalmazására.

6. ÖSSZEFOGLALÁS

A vizsgálat 9 éve alatt szignifikáns negatív korrelációt találtunk a fokozatosan növekvő antidepresszívum forgalom (+113%) és a csökkenő országos szuicid ráták között (-23%, $p < 0,001$). Ezen időszak alatt mindkét nembben, minden korcsoportban és Magyarországon minden régiójában és megyéjében fokozatosan nőtt az antidepresszívum fogyasztás, amely szignifikáns negatív korrelációt mutatott az országos, regionális és megyei szuicid rátákkal. Az antidepresszívumok forgalomnövekedése kizárólag a szelektív szerotonin reuptake-gátló és egyéb új generációs antidepresszívumok forgalomnövekedésének következménye volt és a triciklusos ill. tetraciklusos antidepresszívumok forgalmazása mindkét nembben, minden korcsoportban és minden területi egységben jelentősen csökkent. Megelőző vizsgálatok szerint az öngyilkosságok szezonális incidenciája (tavasz/kora nyári csúcs, téli minimum) a depresszióval kapcsolatos öngyilkosságok szezonális ingadozásának következménye. Jelen vizsgálatunkban elemeztük az antidepresszívumok forgalmának növekedését és az öngyilkosságok szezonális ingadozásának alakulását Magyarországon 1998 és 2006 között. Jóllehet az antidepresszívum forgalom növekedése és az öngyilkossági ráták csökkenése nagyon hasonló volt férfiaknál és nőknél, az antidepresszívumok növekedésének a szuicid rátával való kapcsolata férfiaknál 8-szor erősebb volt. A növekvő antidepresszívum forgalom a férfiak esetében szignifikánsan összefüggött a szuicidumok szezonális incidenciájának csökkenésével. Az eredmények szerint az öngyilkosságok szezonális ingadozásának mérséklődése jó markere lehet a depresszióval kapcsolatos öngyilkosságok csökkenésének.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Szeretnék köszönetet mondani munkahelyi vezetőmnek Dr. Brunner Péter főigazgató főorvos úrnak, aki a kezdetektől fogva támogatta tudományos munkámat.

Hálával tartozom témavezetőmnek Prof. Dr. Bódis József rektor úrnak, a PTE doktori iskola vezetőjének, aki befogadta, támogatta és koordinálta kutatásomat.

Kimondhatatlan köszönettel tartozom témavezetőmnek, Prof. Dr. Rihmer Zoltánnak, aki a depresszió és öngyilkosság kapcsolatára irányította figyelmemet, és sok értékes szakmai tanáccsal, javaslattal, nagy türelemmel támogatta munkámat.

Köszönetemet szeretném kifejezni Dr. Sándor János tanár úrnak a statisztika számítások terén nyújtott nélkülözhetetlen segítségéért.

Végül szeretném megköszönni Dr. Gonda Xénia és Balázsné Gál Andrea segítségét, mellyel hozzájárultak disszertációm színvonalának növeléséhez.

SAJÁT PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE

A témához közvetlenül kapcsolódó publikációk

Sebestyén B, Rihmer Z, Bálint L, Szokontor N, Gonda X, Gyarmati B, Bodecs T, Sandor J. 2010. Gender differences in antidepressant suicide mortality in Hungary 1998-2006. *World Journal of Biological Psychiatry* 2010; 11: 579-585. **IF: 5,564**

Torzsa P, Rihmer Z, Gonda X, Szokontor N, **Sebestyén B**, Faludi G, Kalaby L. 2009. Family history of suicide: A clinical marker for major depression in primary care practice *Journal of Disorders* 117: 202-204. **IF: 3,12**

Torzsa P, Rihmer Z, Gonda X, **Sebestyén B**, Szokontor N, Kalaby L. 2008. A depresszió prevalenciája az alapellátásban Magyarországon *Neuropsychopharmacologia Hungarica* 5: 265-270.

Sebestyén B, Gonda X, Berze H, Rihmer Z. 2006. Öngyilkosság és depresszió: az ápolók szerepe a felismerésben és megelőzésben *Nővér* 19: 13-20.

Előadások

Sebestyén B, Szokontor N. Relationship between antidepressant utilization and suicide rate of Hungary between 1994 and 2003. ECNP Seminar, Siófok, 2008.

Szokontor N, **Sebestyén B**. Analysis of epidemiology of suicide in Hungary in the past 15 years ECNP Seminar, Siófok, 2008.

Szokontor N, **Sebestyén B**, Gonda X, Rihmer Zoltán: Öngyilkosságok epidemiológiai vizsgálata Magyarországon az elmúlt 15 év távlatában. Magyar Neuropszichofarmakológiai Kongresszus, Tihany 2008.

Rihmer Z, **Sebestyén B**. Depresszió, antidepresszívumok és öngyilkosság Magyarországon, OSZMK Konferencia, Budapest, 2008.

Rihmer Z, **Sebestyén B.** The relationship between the spring peak of suicides and depression
Annual meeting of the SLTBR, Bécs, 2010.

Poszterek

Sebestyén B, Markó K. GroupTherapy In Painting for Guided Music 1st Art Therapy World
Congress, Budapest, 2003.

Sebestyén B, Szamosközi P, Brunner P, Rihmer Z. Unipoláris depresszió kezelésének
indikátorai Magyar Pszichiátriai Társaság XIII. Vándorgyűlése, Miskolc, 2007.