

Pécsi Tudományegyetem Egészségtudományi Kar

Egészségtudományi Doktori Iskola

Doktori Iskola vezető: Prof. Dr. Bódis József

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

PhD. értekezés

Sebestyén Beáta

Programvezető: Prof. Dr. Bódis József

Témavezető: Prof. Dr. Bódis József

Prof. Dr. Rihmer Zoltán

Pécs

2010

Tartalomjegyzék

1. RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE	3
2. BEVEZETÉS, IRODALMI HÁTTÉR	4
2.1 AZ ÖNGYILKOS MAGATARTÁS ÉS A PSZICHIÁTRIAI BETEGSÉGEK KAPCSOLATA.....	5
2.2 ÖNGYILKOSSÁGI RIZIKÓ ÉS PROTEKTÍV FAKTOROK.....	6
2.2.1 Öngyilkossági rizikófaktorok.....	6
2.2.2 Az öngyilkosság szempontjából protektív faktorok.....	9
2.3 A NEMI KÜLÖNBBSÉGEK SZEREPE AZ ÖNGYILKOS MAGATARTÁS KIALAKULÁSÁBAN ÉS MEGELŐZÉSÉBEN.....	10
2.4 „CRY FOR HELP” ÉS PRESZUICIDÁLIS SZINDRÓMA.....	11
2.5 ANTIDEPRESSZÍVUMOKRÓL ÁLTALÁBAN.....	13
2.6 AZ ANTIDEPRESSZÍVUMOK HATÁSMECHANIZMUSA ÉS INDIKÁCIÓI.....	14
2.7 ANTIDEPRESSZÍV GYÓGYSZEREK.....	15
2.7.1 Triciklikus (TCA) és tetraciklikus (TeCA) reuptake-gátló antidepresszívumok.....	15
2.7.2 Szelektív szerotoninreuptake-inhibitor (SSRI) antidepresszívumok.....	15
2.7.3 MAO-bénító, ill. RIMA-készítmények.....	16
2.7.4 Szelektív szerotoninreuptake-fokozó (enhancer, SSRE) antidepresszívum.....	16
2.7.5 Szelektív noradrenalin reuptake-inhibitor (SNRI) antidepresszívumok.....	16
2.7.6 Kettős hatású („dual action”) antidepresszívumok.....	17
2.7.7 Egyéb hatásmechanizmusú antidepresszívumok.....	17
2.7.8 Egyéb antidepresszív hatással is rendelkező szerek.....	17
2.8 AZ ANTIDEPRESSZÍVUMOK ALKALMAZÁSA A KLINIKAI GYAKORLATBAN.....	18
2.9 AZ ANTIDEPRESSZÍVUMOK SZEREPE AZ ÖNGYILKOS MAGATARTÁS MEGELŐZÉSÉBEN.....	19
3. CÉLKITŰZÉS	22
4. MÓDSZEREK	24
4.1 GYÓGYSZERFOGYASZTÁSI ADATOK.....	24
4.2 DÓZISEKVIVALENS ÉRTÉKEK SZÁMÍTÁSA.....	24
4.3 NÉPESSÉGI ADATOK.....	25
4.4 ÖNGYILKOSSÁGI ADATOK.....	25
4.5 SZEZONALITÁS, SZEZONÁLIS INDEX.....	26
4.6 ARIMA, KORRELÁCIÓ SZÁMÍTÁSA.....	26
4.7 PEARSON-FÉLE KORRELÁCIÓS EGYÜTTTHATÓ.....	26
4.8 SPERMANN-FÉLE RANGKORRELÁCIÓS EGYÜTTTHATÓ.....	27
4.9 KOLMOGOROV-SZMIRNOV TESZT.....	27
4.10 KÜLÖNBÖZŐ KORRELÁCIÓS TECHNIKÁK ÉS AZ IDŐTRENDELEMZÉS EREDMÉNYEINEK ÖSSZEHOSONLÍTÁSA.....	27
5. EREDMÉNYEK	29
5.1 AZ ÖNGYILKOSSÁGI HALÁLOZÁS ALAKULÁSA A VIZSGÁLT IDŐSZAKBAN.....	29
5.2 ÖNGYILKOS HALÁLOZÁS VÁLTOZÁSA 1998-2006 KÖZÖTT.....	30
5.3 GYÓGYSZERFOGYASZTÁS VÁLTOZÁSA 1998-2006 KÖZÖTT.....	31
5.4 ÖNGYILKOS HALÁLOZÁS ÉS ANTIDEPRESSZÍVUMOK FOGYASZTÁSA KÖZÖTTI KAPCSOLAT.....	37
6. MEGBESZÉLÉS	49
7. KÖVETKEZTETÉSEK	53
8. ÖSSZEFOGLALÁS	54
9. MELLÉKLETEK	55
10. IRODALOMJEGYZÉK	57
11. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS	71
12. SAJÁT PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE	72
12.1 A TÉMÁHOZ KÖZVETLENÜL KAPCSOLÓDÓ PUBLIKÁCIÓK.....	72
12.2 ELŐADÁSOK.....	72
12.3 POSZTEREK.....	73

1. RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

AD = antidepressívum

ATC = Anatomical Therapeutic Chemical Classification System

ARIMA = Auto-Regressive Integrated Moving Average

DDD = defined daily dose

MAOI = monoamino-oxidáze inhibitor

MDE = major depressziós epizód

MD = major depresszió

OEP = Országos Egészségbiztosítási Pénztár

SSRE = szelektív szerotonin reuptake fokozó antidepressívum

SSRI = szelektív szerotonin reuptake-inhibitor antidepressívum

RIMA = reverzibilis inhibitora a MAO enzimnek

TCA = triciklusos antidepressívum

TeCA = tetraciklusos antidepressívum

WHO = World Health Organization

2. BEVEZETÉS, IRODALMI HÁTTÉR

Az önpusztító magatartás rendkívül komplex, tipikusan emberi jelenség, számos orvosi-pszichiátriai és pszicho-szociális összetevővel (Rihmer 2007). A befejezett öngyilkosság az emberi lét egyik legtragikusabb eseménye, amely minden korban és kultúrában előfordul, bár eltérő gyakorisággal (Durkheim, 1966; Buda és Füredi 1986; Diekstra, 1989; Zonda 1991). Az öngyilkos magatartás (befejezett öngyilkosság ill. öngyilkossági kísérlet) sohasem vezethető vissza egyetlen okra és mindig számos pszichiátriai, pszichológiai, szociális, gazdasági és kulturális tényező összejárásának révén alakul ki, elsősorban az arra hajlamos egyéneknél. Míg a befejezett öngyilkosságot elkövetők kétharmada-háromnegyede férfi, az öngyilkossági kísérletek esetén ez fordítva van. Az öngyilkosság és az öngyilkossági kísérlet mindenütt a világon komoly népegészségügyi problémát jelent, és a fiatal népesség három leggyakoribb haláloka között szerepel (Szádóczky és mtsai, 2000; Hawton és van Heeringen, 2000; Wasserman, 2000; Rihmer és mtsai, 2002). 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) 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. (Diekstra, 1989; Wasserman, 2000; Berecz és mtsai, 2005; Rihmer és Akiskal, 2006; Kalmár és mtsai, 2008). 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 forgalomműködése 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. Ugyanakkor az 1980-as évek közepétől fogva lényegesen megnőtt a pszichiaterek és az ambuláns pszichiátriai ellátóhelyek (pszichiátriai gondozók) valamint a lelki elsősegély telefonszolgálatok száma, ami a pszichiátriai betegek, köztük a depressziós páciensek kiterjedtebb és jobb ellátását is jelenti (Rihmer 2004; Viola és mtsai, 2008; Sebestyén és mtsai, 2010). 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 alapvető népegészségügyi prioritás, amelyet az Európai Unió szintjén is deklaráltak.

2.1 Az öngyilkos magatartás és a pszichiátriai betegségek kapcsolata

Az öngyilkosságban meghaltak úgynevezett pszichológiai autopszia módszerével végzett vizsgálatai szerint a befejezett öngyilkosságot és az öngyilkossági kísérletet elkövetők több mint 90% - a többnyire nem kezelt pszichiátriai betegségben szenved a szuicidium vagy a kísérlet elkövetése idején. Az öngyilkosságban meghaltak között a leggyakoribb pszichiátriai diagnózisok a major depresszió (60-75%), szkizofrénia (8-15%), ill. alkoholizmus (8-15%). Személyiségzavar, szorongásos betegség, ill. súlyos testi betegség önmagában, az említett társ-betegségek nélkül az öngyilkosok vagy öngyilkossági kísérletet elkövetők között ritka, de komorbid betegségként igen gyakran van jelen (Arató és mtsai, 1988; Goldstein és mtsai, 1991; Cheng, 1995; Hawton és van Heeringen, 2000; Szádóczky és mtsai, 2000; Wasserman, 2000; Rihmer és mtsai 2002; 2006; Rihmer, 2007; Balázs és mtsai, 2003; Mann és mtsai, 2005). Az öngyilkossági kísérletet elkövetők körében a cselekmény idején észlelhető pszichiátriai morbiditás hasonló értékeket mutat: a kísérlet elkövetésének idején a páciensek több, mint 90%-ánál észlelhető pszichiátriai betegség. A leggyakoribb pszichiátriai kórképek az unipoláris és bipoláris major depresszió (56-77%), alkoholizmus (12-31%) és szkizofrénia (6-13%) (Beautrais és mtsai, 1996; Conwell és mtsai, 1996; Balázs és mtsai, 2003; Ferreria de Castro és mtsai, 1998; Suominen és mtsai, 1996; Hawton és mtsai, 2003; Rihmer és mtsai, 2006). A befejezett öngyilkosság szempontjából a szuicid kísérlet meghatározó jelentőséggel bír, mivel az öngyilkosságban meghaltak 20-42 százalékának (átlagosan egyharmadának) már volt legalább egy megelőző szuicid kísérlete és az öngyilkossági kísérlet szignifikánsan megnöveli a befejezett szuicidium rizikóját a következő 15 év során (Cheng, 1995; Nordström és mtsai, 1995; Hawton és van Heeringen, 2000; Wasserman, 2000; Beautrais és mtsai, 2003; Rihmer, 2007).

Számos vizsgálat elemezte, hogy mely pszichopatológiai tünetek, ill. milyen kombinációban állhatnak a legszorosabb kapcsolatban az öngyilkos magatartás kialakulásával. Egyes vizsgálatok szerint az öngyilkosságot megkísérlő vagy abban meghalt depressziós betegekre a nagyobb mértékű agresszió, impulzivitás és hosztilitás jellemző, amely személyiségjegyek legerősebb biológiai korrelátuma a központi idegrendszer csökkent szerotonin aktivitása (Mann és mtsai, 1999; 2005). Ugyanakkor egyre több vizsgálati eredmény szól amellest, hogy a súlyos depresszió, a reménytelenség érzése, az agitáció, az inszomnia, a depressziós kevert

állapot, a bipoláris (elsősorban bipoláris II) depressziós epizód, ill. a komorbid szorongásos vagy alkoholbetegség, és a komorbid személyiségzavar külön-külön is, de az említettek közül kettő vagy több egyidejű jelenléte a szuicid magatartás megbízható előrejelzői (Fawcett és mtsai, 1987; Goldstein és mtsai, 1991; Kopp és Szedmák, 1997; Hawton és van Heeringen, 2000; Rihmer és mtsai 2002; Balázs és mtsai, 2003; Hawton és mtsai, 2003; Rihmer, 2007). Mivel a hangulatzavarban szenvedő betegek legnagyobb része sosem követ el öngyilkosságot, továbbá kb. 45-60 százalékuk sohasem kíséri meg azt, feltételezhető, hogy a hangulatzavarban szenvedő és öngyilkosságban meghalt, vagy öngyilkosságot megkísérlő páciensekre a speciális klinikai jellegzetességeken túl bizonyos személyiségbeli és pszichoszociális tényezők is jellemzőek, amelyek lényegesen hozzájárulnak a szuicid magatartás kialakulásához (Cheng, 1995; Hawton és van Heerigen, 2000; Rihmer, 2007; Mann és mtsai, 2005). Régóta ismert, hogy az öngyilkos magatartás terén a közösségek, generációk, korosztályok és vallási csoportok között is különbség figyelhető meg, ezért az előzőeken túl vallási vagy kulturális változók szerepe is joggal feltételezhető (Temesváry, 1996; Kopp és Szedmák, 1997; Wasserman, 2000; Mann és mtsai, 2005, Rihmer, 2007).

2.2 Öngyilkossági rizikó és protektív faktorok

2.2.1 Öngyilkossági rizikófaktorok

Mint láhattuk, az öngyilkos magatartás kialakulásában számos tényező játszik szerepet, de ezek egyedi esetekben rendkívül eltérő gyakorisággal és kombinációban fordulnak elő. Az öngyilkossági rizikótényezők jellegük és előrejelző értékük tekintetében hierarchikus sorrendbe állíthatók (Rihmer, 1996; 2007; Rihmer és mtsai, 2002).

Az elsődleges öngyilkossági rizikótényezők közé tartoznak a pszichiátriai betegségek (elsősorban a kezeletlen vagy nem megfelelően kezelt major depresszió, szkizofrénia, ill. addiktív betegségek), valamint a kórelőzményben megelőző szuicid kísérlet és természetesen az aktuális halálvágy, szuicid szándék (1. táblázat). Nemzetközi és hazai vizsgálatok szerint az öngyilkossági kísérlet jelentősen megemeli a befejezett szuicidium rizikóját: a kísérletezők 11-13%-a 5-10 éven belül meghal öngyilkosságban. Egy öngyilkossági kísérlet több mint tízszeres rizikót jelent az újabb kísérlet elkövetése szempontjából. (Cheng, 1995; Rihmer és mtsai, 1995; Conwell és mtsai, 1996; Hawton és van Heerigen, 2000; Wasserman, 2001; Suominen és mtsai, 2004). Az elsődleges rizikótényezők között szerepel még a szuicid

szándék kommunikációja („cry for help”), ill. a családi anamnézisben (első vagy másodfokú rokonok között) szereplő öngyilkosság vagy öngyilkossági kísérlet. Ide tartoznak továbbá az ún. biológiai rizikófaktorok, mint pl. a csökkent (ill. diszregulált) központi idegrendszeri szerotonin aktivitás, ill. az ezzel szoros kapcsolatban álló csökkent szérumban lévő koleszterin szint és a kórosan fokozott hipotalamusz-hipofízis-mellékvesekéreg aktivitás (Bánki, 1983; Goodwin és Jamison, 1990; Golier és mtsai, 1995; Wasserman, 2001; Rihmer és mtsai, 2002; Mann és mtsai, 2005), de ezeknek a biológiai rizikófaktoroknak a mindennapi gyakorlatban való hasznosítása jelenleg még erősen korlátozott.

A másodlagos szuicid rizikófaktorok (1. táblázat) közé a nemkívánatos kora gyermekkori ill. felnőttkori pszichoszociális tényezők tartoznak. Igen fontos, öngyilkosság elkövetésére predisponáló tényező a kora gyermekkorban bekövetkező trauma, veszteség, az izoláció (intézeti nevelkedés stb.), különösen a gyermekkori fizikai vagy szexuális abúzus, a munkanélküliség, a válás, izoláció, anyagi problémák kialakulása vagy akut stresszorok jelenléte valamint a dohányzás (Temesváry, 1996; Kopp és Szedmák, 1997; Angst és Clayton, 1998; Hawton és van Heeringen, 2000; Rihmer és mtsai, 2002; Fekete és mtsai, 2004; Osváth és mtsai, 2004; Brodsky és mtsai, 2008).

1. táblázat: Az öngyilkossági rizikótényezők hierarchikus osztályozása (Rihmer, 1996; 2007 nyomán)

<p>A/ Elsődleges (pszichiátriai) rizikótényezők</p> <ul style="list-style-type: none">• Pszichiátriai betegség: major depressziós epizód (unipoláris vagy bipoláris), szkizofrénia, alkohol- és/vagy gyógyszerabúzus/dependencia, komorbid szorongásos betegség vagy személyiségzavar• Megelőző szuicid kísérlet, ill. szuicidium az 1. vagy 2. fokú rokonok között• Az öngyilkossági szándék/halálvágy kommunikációja („cry for help”)• Csökkent központi idegrendszeri szerotonin-aktivitás (csökkent szérumban koleszterin)
<p>B/ Másodlagos (pszichoszociális) rizikótényezők</p> <ul style="list-style-type: none">• Kora gyermekkori veszteségek és traumák (szülő halála, válás, különélés, gyermekkori emocionális, fizikális, vagy szexuális abúzus)• Agresszív, impulzív személyiségvonások• Izoláció (egyedüllét, válás, házasság/élettárs halála)• Munkanélküliség, anyagi problémák• Súlyosan negatív életesemények, akut stresszorok• Dohányzás
<p>C/ Harmadlagos (demográfiai) rizikótényezők</p> <ul style="list-style-type: none">• Férfi nem• Kor:<ul style="list-style-type: none">– Serdülő kor (fiúk)– Idős kor (mindkét nem)• Vulnerábilis periódusok:<ul style="list-style-type: none">– tavasz/kora nyár– praemenstruális időszak– reggeli/délelőtti órák

A harmadlagos (demográfiai) öngyilkossági rizikófaktorok (1. táblázat) között tartjuk nyilván a férfi nemet, az idős kort és bizonyos vulnerábilis periódusokat. Jól ismert, hogy a befejezett öngyilkosságot elkövetők több mint kétharmada-háromnegyede férfi, míg a kísérletezők között a nők nagyobb arányban fordulnak elő. Az életkor szintén rizikótényezőként

szerepelhet öngyilkosság elkövetése szempontjából. Két különösen vulnerábilis időszak van e tekintetben: a serdülőkor (ebben a korban a fiúk gyakrabban kísérelnek meg vagy követnek el öngyilkosságot) és az időskor (itt mind a férfiak, mind a nők veszélyeztetettsége egyforma). Az összes szuicidium 20%-át 60 év felettek követik el. A harmadlagos szuicid rizikófaktorok közé tartoznak még az úgynevezett vulnerábilis periódusok is: pl. a nap első harmada, premenstruális időszak, és a tavasz/kora nyár (Hawton és van Heeringen, 2000; Wasserman 2001; Mann és mtsai, 2005; Rihmer és mtsai, 2002).

2.2.2 Az öngyilkosság szempontjából protektív faktorok

Az öngyilkos magatartás szempontjából protektív tényezőket a 2. táblázatban soroltuk fel. Közéjük tartozik a jó szociális és családi háttér („family/social support”), a várandósság, ill. a szülést követő első év, a nagyobb gyerekszám, több testvér, a gyakorló (nem csupán formális) vallásosság, valamint a megfelelő pszichiátriai kezelés és hosszútávú gondozás (Kopp és Szedmák, 1997; Hawton és van Heeringen, 2000; Rihmer és mtsai, 2002). Ezen protektív tényezők egymással szoros összefüggésben is vannak, hiszen pl. a vallásos emberekre jellemző a fokozott családi összetartás, a nagy gyerekszám és közöttük az alkoholizmus relatíve ritkábban fordul elő. Az egészségügyi ellátás jelentőségét az öngyilkossági magatartás előrejelzésében, észlelésében és ellátásában aláhúzza az a tény is, miszerint az ilyen páciensek jelentős százaléka (34-66%) keresi fel háziorvosát, ill. ennél kisebb hányada pszichiáterét a szuicidium, ill. szuicid kísérlet előtti négy hétben (Rihmer és mtsai, 2002; Luoma és mtsai, 2002; Osváth és mtsai, 2003; Mann és mtsai, 2005).

2. táblázat: Öngyilkosság szempontjából protektív tényezők

Jó szociális és családi háttér („family support”)
Várandósság, ill. a szülést követő első év
Nagyobb gyerekszám
Gyakorló (nemcsak formális) vallásosság
(Megfelelően) kezelt pszichiátriai betegség

2.3 A nemi különbségek szerepe az öngyilkos magatartás kialakulásában és megelőzésében

Bár az öngyilkosságban meghaltak, ill. szuicid kísérletet elkövetők döntő többsége aktuálisan pszichiátriai betegségben szenved, tény, hogy a pszichiátriai betegek túlnyomó hányada sosem lesz öngyilkos, vagy nem kísérli meg azt (Cheng, 1995; Hawton és van Heeringen, 2000; Mann és mtsai, 2005; Rihmer 2007). Ebből következik az is, hogy az öngyilkos magatartás kialakulásában a formális pszichiátriai betegségen kívül számos egyéb, klinikai, személyiségbeli és pszichoszociális tényező is döntő szerepet játszik. Bár az unipoláris major depresszió kb. kétszer gyakoribb nőknél, az öngyilkosságban meghaltak több mint háromnegyede mégis férfi. Ennek egyik oka, hogy a férfiak gyakrabban választanak violens, drasztikus módszert (akasztás, lőfegyver, stb.) és ilyen esetekben a halálos kimenetel esélye sokkal nagyobb (Barracough és mtsai, 1974; Hawton és van Heeringen, 2000; Wasserman, 2000; Mann és mtsai, 2005; Rihmer és Angst, 2005; Rihmer, 2007).

Az öngyilkossági halálozás ill. annak változása terén megnyilvánuló markáns nemi különbségek szerepére először a Gotland vizsgálatban derült fény (Rutz, 1999; Rutz és mtsai, 1997). Gotland egy közel 60.000 lakosú svéd sziget a Balti-tengeren, amely sziget szuicid rátája az 1960-1970-es évek során messze felülmúlta a svéd öngyilkossági rátát. Gotlandon 20 házi orvos és egy pszichiátriai kórház volt abban az időben. Az 1980-as évek elején a szuicid ráta lényegesen magasabb volt, mint Svédország többi részén és az antidepresszívumok felírása csak 50%-a volt az átlagos svéd értékeknek. Ugyanakkor a házi orvosok gyakran számoltak be arról, hogy sokszor észlelnek ún. „apatikus” állapotot. A vezető svéd pszichiáterek 1983 tavaszán két napos intenzív továbbképző programot szerveztek a házi orvosoknak, ill. az alapellátásban dolgozó egyéb személyeknek (ápoló, szociális munkás, stb.) a depressziók felismerését és kezelését valamint az öngyilkosság megelőzését illetően. A képzést követő időszakban Gotlandon jelentős mértékben csökkent a befejezett öngyilkosságok száma és a depressziós tünetek miatti kórházi beutalások, ill. a depresszió miatt táppénzen eltöltött napok aránya is több mint 50%-kal csökkent. Az antidepresszívumok felírása a svéd átlag 50%-áról 80%-ára nőtt, ugyanakkor a nem specifikus gyógyszereké (benzodiazepinek, altatók) lényegesen csökkent. A célzott továbbképzés tehát lényegesen javíthatja a depresszió felismerését és a hatékony kezelést, amelyek tehát jelentősen hozzájárultak az öngyilkosságok számának csökkentéséhez (Rutz és mtsai 1997; Rihmer és mtsai 1995; Rihmer és Rutz, 2009). A Gotland-vizsgálat nem várt, meglepő eredménye volt,

hogyan az öngyilkosság csökkenés jelentősen eltért a férfiak és nők körében: a szuicid ráta a képzést követően szinte csak a major depressziós nők körében csökkent, a férfiaknál változatlan maradt. Ugyanakkor a férfi öngyilkosok előzményében gyakori volt az alkohol vagy drog-abúzus, és az agresszív, aszociális vagy antiszociális magatartás (Rihmer és mtsai, 1995; Rutz és mtsai, 1995; 1997). Ezek alapján Rutz és munkatársai felvetették, hogy létezik az ún. „férfi depresszió” szindrómája, ami azt jelenti, hogy a depressziós férfiak tüneteiket gyakran hosztilis, antiszociális, ill. abuzív magatartás során vezetik le (Rutz és mtsai, 1995; 1997). Amennyiben a férfiak esetében a fent említett egyéb „depressziós” tünetekkel is számolunk, akkor a két nem között a depresszió előfordulási arányai kiegyenlíthetnek (Rutz és mtsai, 1995, 1997). A továbbképző programot megelőzően a női: férfi öngyilkosok aránya 2:3 volt, míg ez a programot követően 1:7-re módosult (Rutz és mtsai, 1997; Rutz, 1999). Ennek magyarázatára szolgálhat a tény, hogy a képzést követően javuló depresszió felismerés elsősorban a nőket érintette, míg, valószínűleg eltérő tünetei képükből adódóan a férfiak depressziójának felismerése csupán minimálisan javult. Elképzelhető tehát, hogy a férfiak depresszió jelentkezése esetén a nőktől eltérő tüneti képet mutatnak, rájuk az agresszívabb/impulzívabb személyiségvonások, ill. a fokozottabb alkoholfogyasztás inkább jellemző és ezek a speciális, elsősorban a férfiaknál fellépő tünetek fontosak lehetnek még a depresszióval kapcsolatos öngyilkosságok megelőzése szempontjából is.

2.4 „Cry for help” és preszuicidális szindróma

Jól ismert, hogy az öngyilkos magatartás az esetek döntő többségében nem egyik napról a másikra, hanem hetek, hónapok alatt alakul ki. Bár az öngyilkosok vagy kísérletezők viszonylag csekély hányada közli konkrétan szuicid szándékát környezetével, célzott vizsgálatok indirekt jelzések egész skáláját tárták fel (halálvágy verbalizálása, búcsúlevél, végrendelet, gyógyszerek gyűjtögetése, fegyver vásárlása stb.), amelyeket az öngyilkosjelölt közvetlen környezetének lead. (Barracough és mtsai 1974; Kézdi 1986; Hawton és van Heeringen, 2000; Mann és mtsai, 2005). Ez a „cry for help”-nek nevezett jelenség az öngyilkossági szándékhoz való ambivalens viszonyulást fejezi ki, és ha a segélykiáltást a környezet nem érzékeli, vagy nem reagál arra, a folyamat a preszuicidális szindróma irányába halad tovább.

A preszuicidális szindrómát Ringel bécsi pszichiáter írta le 1949-ben, és az erre jellemző triász- az alapszemélyiségtől, ill. a megelőző pszichopatológiai állapottól független,

nagymértékben uniformizálódott, „specifikus” tünetcsoportnak tartja (3. táblázat) A szindróma bármely eredetű öngyilkosságok (kísérletek) közvetlen előzményeként értékelhető. Nem oka, nem is magyarázata a szuicidumnak, csupán a hozzá vezető út végső állomása. (Kézdi 1986). Felismerése rendkívül fontos, mind az akut szuicid veszély elhárítása, mind a krízisben lévő további sorsának alakulása érdekében, hiszen minden ember szuicid motivációja messzemenően egyedi jellegű, amely a szocializáció, az életvitellel szorosan összefüggő személyiségfejlődés és lélektani életkeretet adó társas kapcsolatok feltárása, ill. a társadalomlélektani tényezők elemzése és megértése nélkül aligha befolyásolható (Buda és Füredi 1986). Az öngyilkossági veszély felismerése szempontjából a preszuicidális szindróma tüneteinek ismerete tehát alapvető fontosságú, de ma már az is elvárható, hogy az öngyilkosságra veszélyeztetett egyéneket még ennél sokkal korábbi stádiumban felismerjük, és hatékony intervenciókat alkalmazzunk még abban a (korai) stádiumban, amikor a szuicid készítés még ki sem alakult. Ha valakinél több elsődleges, másodlagos és/vagy harmadlagos szuicid rizikófaktor fennáll (pl. öngyilkosság az elsőfokú rokonoknál, major depressziós epizód, kora-gyermekkorai negatív élet-események és aktuális pszicho-szociális stresszorok egy fiatal férfibetegnél) a szuicid rizikó akkor is magas, ha a betegnél (még) nem jelent meg az életuntság, halálvágy vagy szuicid készítés.

3. táblázat: A Ringel-féle preszuicidális szindróma jellemzői

1. A gondolkodás és magatartás beszűkülése

Rigid gondolkodás
Rögzült magatartássémák
Érzelmi beszűkülés
Fokozott agressziógátlás
Az emberi kapcsolatok beszűkülése
Az egyéni értékrend devalválódása

2. Gátolt, saját maga ellen fordított agresszió

A harag saját személye ellen irányul
Az agresszió kifelé fordításának (kisülésének) elégtelensége
Az esetleg kifelé fordítható agresszió tárgyának hiánya (izoláció miatt)

3. Öngyilkossági fantáziák

A módszer körvonalazódása, ill. kiválasztása
A cselekmény végrehajtásának terve
A rokonok, barátok viselkedésének elképzelése az öngyilkosság után

2.5 Antidepresszívumokról általában

A depresszió nemcsak a pszichiátriában, hanem az általános orvosi gyakorlatban is a leggyakoribb betegségek közé tartozik. A kezeletlen depressziós betegek rendkívül magas öngyilkossági mortalitása, jelentősen emelkedett szomatikus halálozása, valamint a depressziók okozta egyéni szenvedés és társadalmi kár nagyságrenddel csökkenthetők a depressziók korai felismerése és hatékony kezelése által (Goodwin és Jamison 1990; Rihmer és Angst, 2005; Rihmer és Akiskal 2006). A depressziók korszerű diagnózisa és kezelése tehát alapvető népegészségügyi feladat, amelyet a fejlett egészségügyi ellátással rendelkező országokban már régen felismertek, és mind az oktatást, mind a lakosság felvilágosítását ezen szempontok szerint tervezik, ill. végzik.

Bár a depresszió kialakulásában számos kora gyermekkori, ill. felnőttkori negatív élet-esemény játszik szerepet, a központi idegrendszer szerotonerg és/vagy noradrenerg, ill. dopaminerg rendszerének diszregulációja alapvető fontosságú a depressziók kialakulásában (Bánki, 1983; Goodwin és Jamison 1990). A forgalomban lévő hatékony antidepresszívumok gyakorlatilag mindegyike ezeken a struktúrákon keresztül fejt ki a hatását (Goodwin és

Jamison 1990; Rihmer és Pestalicy 2009). A szerotonerg, ill. noradrenerg-dopaminerg rendszerre szelektíven ható antidepresszívumok tehát mentesek a klinikai mellékhatások zömét okozó ún. antikolinerg és antiadrenerg effektusoktól. A nagyobb szelektivitás mellett a legfontosabb elvárások a nagyobb hatékonyság (teljes tünetmentesség, vagyis remisszió), tágabb hatásspektrum (adott diagnosztikus csoportban az illető szerre a betegek minél nagyobb hányada reagáljon), kevesebb, enyhébb és veszélytelenebb mellékhatás, korábbi hatáskezdés, hiányzó vagy minimális alkohol-interakció, hiányzó szexuális mellékhatások, ill. negatív kognitív hatások és túladagolás esetén kisebb letális veszély voltak. Bár a nyolcvanas évek közepétől forgalomba került új antidepresszívumok ezen kívánalmaknak csak egy részét tudták teljesíteni (nagyobb szelektivitás, kevesebb, enyhébb, veszélytelen mellékhatás, hiányzóalkohol-interakció, ill. alacsony toxicitás), a depresszió kezelésében így is jelentős előrehaladást jelentettek, és Magyarországon történt bevezetésük lényegesen javította a betegségek terápiájának lehetőségeit. (Berecz és mtsai, 2005; Kalmár és mtsai, 2008; Viola és mtsai, 2008; Rihmer és Pestalicy, 2009).

2.6 Az antidepresszívumok hatásmechanizmusa és indikációi

Az antidepresszívumok legfontosabb indikációs területét a különböző depressziós állapotok kezelése képezi: a major depressziós epizód első, ill. rekurrens formái, a bipoláris betegség depressziós fázisa (minden esetben hangulatstabilizálóval kombinálva), ill. a minor depresszió, valamint a disztímiás betegség (Godwin és Jamison 1990; Rihmer és Pestalicy, 2009). Az antidepresszívumok indikációs területét ma már nemcsak a depressziók képezik, hanem sikeresen alkalmazzuk őket az affektív spektrumba tartozó kórképek, pl. a szorongásos betegségek kezelésében is, és ezt a tényt farmakoepidemiológiai vizsgálatok során figyelembe kell venni. A fő cél mind depresszió, mind egyéb indikáció esetén a minél hamarabbi gyógyulás és visszaesés meggátlása.

Az antidepresszívumok a hatásukhoz szükséges szerotonin és/vagy noradrenalin /dopamin neurotranszmisszió fokozását/módosítását az alábbi mechanizmusok révén érik el:

- szerotonin és/vagy noradrenalinreuptake-gátlás
- monoamino-oxidáz (MAO) bénítás
- a monoaminok szintézisének fokozása prekursorok által
- a posztszinaptikus receptorok működésének fokozása

- a preszinaptikus (gátló) autoreceptorok antagonizálása
- szerotoninreuptake-fokozás
- melatoninreceptor-agonizmus

A gyakorlatban a legnagyobb jelentősége a reuptake-gátlásnak van. A lítium, a lamotrigin a valproát és a carbamazepin az antimániás és fázisprofilaktikus hatásaikon túl szintén rendelkeznek antidepresszív effektussal is. Ennek finomabb részletei még nem tisztázottak, de minden bizonnyal összetett, a szerotonerg és noradrenerg rendszerre gyakorolt hatásról van szó. (Goodwin és Jamison 1990; Rihmer és Pestalicy, 2009).

2.7 Antidepresszív gyógyszerek

2.7.1 Triciklikus (TCA) és tetraciklikus (TeCA) reuptake-gátló antidepresszívumok

Közös jellemzőjük, hogy a szerotonin és/vagy noradrenalinreuptake-gátlók antikolinerg, antihisztaminerg és alpha 1-receptor bénító hatásokkal is rendelkeznek. Ebbe a hatástani csoportba a TCA készítmények, mint az amitriptilin, clomipramin, imipramin, dibenzepin és a TeCA maprotilin tartoznak. Mellékhatásaik (szájszárazság, akkomodációs zavarok, álmoság, szédülés, obstipáció, hipotónia, vizeletretenció, esetleg glaukóma provokációja stb.) is ezekre a tulajdonságaikra vezethetők vissza. Ezek ellenére még ma sem nélkülözhetők teljesen a depressziós betegek kezelésében. Hatékonyságukat mind a mai napig egyetlen más, ill. újabb gyógyszernek sem sikerült túllépni (Goodwin és Jamison 1990; Rihmer és Pestalicy 2009).

2.7.2 Szelektív szerotoninreuptake-inhibitor (SSRI) antidepresszívumok

Közös jellemzőjük, hogy nagy szelektivitással gátolják a preszinaptikus idegsejtekből felszabaduló szerotonin (5-HT) visszavételét, megnövelve, ezáltal az 5-HT koncentrációját a szinaptikus részben. Ebbe a hatástani csoportba a citaloprám, escitaloprám, fluoxetin, fluvoxamin, paroxetin és a sertralin tartoznak. Jellemzőjük, hogy hiányzik vagy klinikai mértékben elhanyagolható az antikolinerg, antihisztaminerg és az anti-alpha-adrenerg hatás, amelyek a hagyományos tri- vagy tetraciklikus szereknél a mellékhatások leg többjét okozzák. A nagyfokú szerotoninszelektivitás miatt az egyébként ritkán fellépő mellékhatások szerotoninspecifikusak: émelygés, nausea, fejfájás, gyomor-bél panaszok, inszomnia, feszültség, szexuális zavarok, hosszabb távon súlygyarapodás, stb. A TCA, TeCA és MAO-

bénító készítményekhez képest kedvező mellékhatásprofiljuk miatt jól tolerálhatók, nem okoznak hipotóniát (ill. kollapszust), és kardio-, ill. hepatotoxikus hatás szinte sohasem észlelhető, a gépjárművezetői képességet sem befolyásolják. Az alkohollal nincsen interakciójuk, túladagolás esetén (szuicid kísérlet) a halálos kimenetel esélye a hagyományos antidepresszívumokéhoz képest nagyságrenddel kisebb. A kedvező mellékhatásprofil és hogy a napi dózis egy adagban is alkalmazható, jelentősen megnöveli a betegek együttműködését, és biztonságosan alkalmazhatók idős, ill. ambuláns betegeknél is (Goodwin és Jamison, 1990; Rihmer és Pestalicy, 2009).

2.7.3 MAO-bénító, ill. RIMA-készítmények

A nem szelektív, irreverzibilis MAO-bénítók (nialamid, fenelzin, tranylcypromin) igen hatékony antidepresszívumok, különösen a reuptake-gátló készítményekre nem reagáló depressziós betegeknél. Sajnos szedésük során a szükséges diéta nehézségei korlátozzák alkalmazhatóságukat. Lényeges fejlődést jelentett a szelektív MAO-A bénító, reverzibilis hatású moclobemid felfedezése (RIMA antidepresszívum), amelynek alkalmazása során diétára nincsen szükség, a hipertóniás krízis nem fordul elő, és egyebek, mint a hagyományos MAO-bénítóké (Rihmer és Pestalicy, 2009).

2.7.4 Szelektív szerotoninreuptake-fokozó (enhancer, SSRE) antidepresszívum

Tianeptin. Hatásmechanizmusa pontosan ellenkezője az SSRI-szerekének: szelektíve a szerotonin reuptake-ját fokozva csökkenti a szerotoninforgalmat a szinaptikus résben, de végső soron a posztzinaptikus idegsejtekben ugyanazokat a változásokat okozza, mint az SSRI- készítmények, tehát csak a hatásmechanizmus első lépése tér el az eddig ismertetett szerekétől. Ajánlott napi terápiás dózisa 25-50 mg, de időseknél, veseelégtelenségben, ill. nagy dózisú szalicilsav-terápiával együtt alkalmazva kisebb adag szükséges (Rihmer és Pestalicy, 2009).

2.7.5 Szelektív noradrenalin reuptake-inhibítor (SNRI) antidepresszívumok

Reboxetin. Szelektíve gátolja a noradrenalin visszavételét, a többi transzmittere gyakorlatilag nem hat. Napi terápiás adagja 8-10 mg, időskorban és veseelégtelenségben ennél kisebb dózis is elég. Jól tolerálható, klinikailag jelentős interakciója nem ismert. Elsősorban gátolt és SSRI-szerekre nem reagáló depresszióban hatékony (Rihmer és Pestalicy, 2009).

2.7.6 Kettős hatású („dual action”) antidepresszívumok

Ezen készítmények két neurotranszmitterre (szerotonin és noradrenalin vagy noradrenalin és dopamin) hatnak (venlafaxin, duloxetin és a bupropion), azok központi idegrendszeri forgalmát reuptake-gátlás vagy más mechanizmus (pl. a noradrenalin felszabadulásának serkentése) révén növelik (mirtazapin). Mivel a többi neurotranszmitterre, ill. receptorra gyakorolt hatásuk elhanyagolható, jól tolerálható készítmények, mellékhatásprofiljuk előnyös. Eliminációs felezési idejük átlagosan négy óra és egy nap között van (Rihmer és Pestality, 2009).

2.7.7 Egyéb hatásmechanizmusú antidepresszívumok

Trazodon. 5-HT_{1a} agonista és 5-HT_{2a} és 5-HT_{2c} antagonistája és szerotoninreuptake-gátló hatással rendelkező antidepresszívum. Napi terápiás adagja 75-300 mg. Leggyakoribb mellékhatásai a szédáció és priapizmus (Rihmer és Pestality, 2009).

Hipericum perforatum extraktum. Az orbáncfűkivonatról ősidők óta ismert, hogy hangulatjavító hatással rendelkezik. Indikációs területe az enyhe és közép súlyos depresszió. Hatékony napi adagja 500-1500 mg. Az antidepresszívum effektusért felelős hatásmechanizmust (szerotonin, noradrenalin és dopaminreuptake-gátlás, ill. gyenge MAO-bénító hatás) azonosították. Mellékhatásprofilja kedvező. A többi antidepresszívummal ellentétben nem enzimgátló, hanem enziminduktor (Rihmer és Pestality, 2009).

Agomelatin. Az agomelatin specifikus melatonin-1 és melatonin-2 receptor agonista és szerotonin 5-HT_{2c} antagonistája vegyület, dupla-vak, placebokontrollált vizsgálatokban klinikailag szignifikáns, a többi hatékony antidepresszívuméval egyenértékű klinikai hatást mutat major depressziós betegeknél. A hatáskezdet igen korán, már az első héten jelentkezik. Napi terápiás adagja este 25-50 mg. Az agomelatin jól tolerálható, biztonságos készítmény, mellékhatásprofilja előnyös (Rihmer és Pestality, 2009).

2.7.8 Egyéb antidepresszív hatással is rendelkező szerek

Buspiron. A poszt-szinaptikus 5-HT_{1A}-receptorok szelektív antagonistája. Bár az 5-30 mg adagban elsősorban anxiolitikus hatása van, magasabb dózisokban (30-90 mg/nap) előtérbe kerül antidepresszív tulajdonsága.

Lamotrigin. Bár a lamotrigin elsősorban hangulatstabilizálónak használatos a pszichiátriában, több kontrollált vizsgálat is bizonyítja, hogy a bipoláris I és különösen a

bipoláris II betegségben észlelhető jó profilaktikus hatása mellett a szer akut antidepresszív hatással is rendelkezik.

Lítium. Antimániás és fázisprofilaktikus hatásán kívül az esetek kb. 20%-ban akut antidepresszív hatással is rendelkezik, különösen bipoláris betegeknél. Egyéb antidepresszívumok (MAO-bénítók, ill. RIMA-készítmények) hatékonyságát kifejezetten fokozni képes, ezt a jelenséget hívjuk lítium augmentációnak.

Szerotonin- és noradrenalinperkurzorok. A napi 1-4 mg adagban alkalmazott L-triptofán (a szerotonin perkurzora) igen hatékony a depressziós betegek kezelésében, sokszor még az ún. terápiarezisztens esetekben is (Goodwin és Jamison, 1990; Rihmer és Pestalicy, 2009).

2.8 Az antidepresszívumok alkalmazása a klinikai gyakorlatban

Az antidepresszív farmakoterápia legfőbb indikációját a különböző depressziós állapotok és a szorongásos betegségek jelentik. A kiválasztott gyógyszert mindig a megfelelő adagban és (amennyiben ezt egyéb tényezők nem indokolják) legalább 2-3 hétig kell alkalmazni, mert az antidepresszívumok hatása csak kb. két-három hét után alakul ki. Gyakran szükséges anxiolitikumokkal, altatókkal és (bipoláris depresszióban) a hangulatstabilizáló gyógyszerekkel való kombináció. Ha a beteg lényegesen javult vagy tünetmentes, a kezelést még legalább 6 hónapig folytatni kell a korai visszaesések megelőzése céljából. Amennyiben a beteg nem reagál kellően az első választott szerre, augmentáció ill. gyógyszer-váltás indokolt. A reuptake-gátló antidepresszívumok (különösen az SSRI-szerek) nem adhatók rutinszerűen MAO-bénító ill. RIMA típusú antidepresszívumokkal együtt, mert ilyen kombinációk esetén egy súlyos állapot, az ún. szerotonin-szindróma alakulhat ki. Ennek tünetei: hányinger, hányás hasmenés, hidegrázás, tremor hiperreflexia, mozgásinkordináció, profúz izzadás, hipertermia, ingadozó vérnyomás, zavartság, szomnolencia (Rihmer és Pestalicy, 2009). A szerotonin szindróma kezelése a gyógyszerek elhagyásán túl tüneti terápia (folyadékpótlás stb.), valamint szerotoninantagonisták (8-12 mg cyproheptadin vagy 25-50 mg chlorprozamin) adása. Részlegesen reagáló betegek esetében az antidepresszívum mellé lítium (gyakran a szokásosnál alacsonyabb dózis, 500-750 mg is elégséges), L-Thyroxin alkalmazhatunk, utóbbi az antidepresszív hatás megjelenésének idejét gyorsíthatja. Ugyanakkor, ha a beteg nem reagál legalább három (különböző hatástani csoportba tartozó) antidepresszívummal végzett adekvát dózisú és időtartamú kúrára - vagy ha ezen, szerek mellett alkalmazott lítium és/vagy pajzsmirigyhormon-augmentáció is hatástalan, akkor sokszor még mindig jó eredmény érhető el SSRI és TCA vagy SSRI és kettős hatású

antidepresszívumok kombinációjával. A fenti terápiás próbálkozásokra sem reagáló esetekben érdemes a RIMA-antidepresszívum moclobemid és egy hagyományos reuptake-gátló (TCA) fokozatos beállított kombinációjával próbálkozni, szoros vérnyomáskontroll mellett (Rihmer és Pestalicy, 2009). Ugyanakkor fontos annak ismerete is, hogy a „farmakoterápiarezisztens” depressziók jelentős részében nem valódi gyógyszerrezisztenciáról van szó és a leggyakoribb ok a bipoláris betegség depressziós epizódjának hangulatstabilizáló nélkül végzett, antidepresszív monoterápiája (Rihmer és Akiskal, 2006; Rihmer, 2007, Rihmer és Pestalicy, 2009).

Láthattuk, hogy nincsen univerzális antidepresszívum és a depressziós betegek különböző csoportjai különböző (hatásmechanizmusú) antidepresszívumokra vagy kombinációkra reagálnak. Az antidepresszív farmakoterápia tehát komoly felkészültséget és szakértelmet ill. nagy klinikai tapasztalatot igényel, sohasem lehet mechanikus és mindig egyénre szabott formában, pszicho-szociális intervenciókkal együtt kell alkalmazni (Mann és mtsai, 2005; McAuliffe és mtsai, 2006). Bár a gyógyszeres kezelésben részesülő depressziós betegek aránya mindenütt kisebb vagy nagyobb mértékben növekszik, az ilyen betegek 20-60 százaléka részesül farmakoterápiában (Grunebaum és mtsai, 2004; Ludwig és Marcotte, 2005; Kalmár és mtsai, 2008).

2.9 Az antidepresszívumok szerepe az öngyilkos magatartás megelőzésében

Mivel az utóbbi két évtizedben végzett, célzott vizsgálatok ismételten igazolták, hogy:

- 1) a major depressziós epizód egy éves prevalenciája a felnőtt lakosságban Magyarországon, akárcsak a többi európai országban kb. 8 % (Szádóczky és mtsai, 1998; Rihmer és Angst, 2005),
- 2) a depressziós öngyilkosok csak mintegy 20%-a részesül antidepresszív gyógyszeres kezelésben (Isacson, 2000; Rihmer és mtsai, 2002; Mann és mtsai, 2005),
- 3) szuicidális depressziós betegeknél az antidepresszív gyógyszeres terápia hatására javuló/gyógyuló depresszióval párhuzamosan csökken, ill. megszűnik az öngyilkossági késztetés (Rihmer és Aksikal, 2006; Rihmer, 2007; Zisok és mtsai, 2009), és
- 4) a sikeres akut és hosszútávú antidepresszív gyógyszeres kezelés több mint 80%-al csökkenti a befejezett öngyilkosság ill. a szuicid kísérletek arányát (Baldessarini és mtsai, 2006; Rihmer, 2007),

joggal feltételezhető, hogy az antidepresszívumoknak (természetesen pszichoterápiás módszerekkel és gondozással együtt) jelentős szerepük van az öngyilkosság megelőzésében.

A sikeresen kezelt depressziós betegek öngyilkossági halálozásának markáns csökkenése (Baldessarini és mtsai, 2006; Rihmer, 2007) alapján az utóbbi évtizedben több vizsgálat is történt, amelyek a növekvő antidepresszívum forgalmazást és az adott ország vagy terület öngyilkossági halálozását elemezték. A vizsgálatok döntő többsége azt találta, hogy a depressziók korábbi felismerésének és hatékony, egyre szélesebb körben terjedő kezelésének jótékony hatása megmutatkozik az adott ország vagy régió öngyilkossági rátájának csökkenésében is. Negatív korrelációt találtak ugyanis az antidepresszívum forgalom növekedése és az öngyilkossági halálozás között számos európai országban (Isacsson, 2000; Ludwig és Marcotte, 2005; Rihmer és Aksikal, 2006; Sondergard és mtsai, 2006; Bramness és mtsai, 2007; Castelpietra és mtsai, 2008) köztük Magyarországon is (Rihmer, 2004; Berecz és mtsai, 2005; Kalmár és mtsai, 2008; Viola és mtsai, 2008), valamint az USA-ban és Japánban (Grunebaum és mtsai, 2004; Ludwig és Marcotte, 2005; Nakagawa és mtsai, 2007), ugyanakkor ezen országokban a szuicid rátáknak a munkanélküliséggel és alkohol-fogyasztással való kapcsolata nem volt szignifikáns ill. nem volt konzekvens. Az egyetlen tanulmány, amelyben a szerzők nem találtak szignifikáns negatív kapcsolatot a markánsan növekvő antidepresszívum forgalom és a szuicid ráták között, Izlandról származik (Helgason és mtsai, 2004), amely ország sem a populáció nagyságát (204.500 lakos 2003 decemberében) sem pedig földrajzi, geopolitikai elhelyezkedését illetően nem tekinthető tipikusnak e tekintetben.

Mivel azonban egy ország vagy terület szuicid rátáját számos egyéb tényező is befolyásolja (munkanélküliség, alkohol-fogyasztás, válási arány, az egészségügyi ellátás fejlettsége és elérhetősége, a halálos öngyilkossági módszerek elérhetősége és elterjedtsége stb., Hawton és van Heeringen, 2000, Rihmer és mtsai, 2002; Ludwig és Marcotte, 2005) a depressziók jobb kezelésének pozitív hatása a csökkenő szuicid rátákra nem könnyen mutatható ki. Ugyanakkor egy közel harminc országra kiterjedő részletes elemzés nem talált szignifikáns kapcsolatot a különböző országok csökkenő szuicid rátája és a munkanélküliség, alkohol-fogyasztás, ill. a válási ráta alakulása között, és az egyetlen szignifikáns korreláció csupán a növekvő antidepresszívum forgalom és a csökkenő szuicid ráták között mutatkozott (Ludwig és Marcotte, 2005). Természetesen az antidepresszívumok forgalmának egy adott országban/területen észlelhető növekedése csak egy távoli, viszonylag durva markere a depresszió jobb és eredményesebb kezelésének, hiszen ez a megközelítés nem nyújthat információt a kezelés megfelelőségét illetően egyedi esetekben. Ugyanakkor, ha pl. egy adott országban az antidepresszívumok forgalma egy időszak alatt kb. tízszeresére nő (mint Magyarországon 1982 és 2007 között), ez annyit biztosan jelent, hogy az antidepresszív

gyógyszeres kezelésben részesülő depressziós betegek száma is kb. tízszeresre nőtt. Az AD-ok forgalomműködése nemcsak a depressziós, hanem általában véve a pszichiátriai betegek jobb ellátását jelzi, beleértve a pszichoterápiás módszerek terjedését is (Kapusta és mtsai, 2009). Ez jól megfelel azon vizsgálatok eredményeinek, amelyek szerint az egészségügyi (ezen belül a pszichiátriai) ellátás jobb elérhetősége alacsonyabb szuicid rátával korrelál (Rihmer és mtsai, 1993; Tondo és mtsai, 2006; Pirkola és mtsai, 2009).

Vizsgálatainkban a depressziók jobb kezelésének hatását a csökkenő hazai szuicid mortalitásra az antidepresszívumok forgalmazásának tükrében próbáltuk meg elemezni. Mivel egy adott ország vagy terület öngyilkossági rátáját és különösen annak rövidtávú változását számos tényező befolyásolja (Rihmer és mtsai, 2002; Ludwig és Marcotte, 2005) az antidepresszívumok ilyen értelmű hatását az öngyilkosságok szezonális ingadozásának elemzésével közelítettük meg. Jól ismert, hogy az öngyilkossági halálozás a világon mindenütt (mind az északi, mind a déli féltekén) markáns szezonális ingadozást mutat, tavaszi/kora nyári csúccsal és téli minimummal (Eastwood és Peacock, 1976; Rihmer és mtsai, 1998; Morken és mtsai, 2002; Preti, 2002; Kim és mtsai, 2004). Arra is vannak meggyőző adatok, hogy az öngyilkosságok ezen szezonális változása elsősorban (ha nem is kizárólag) a depresszióval kapcsolatos öngyilkosságok szezonális ingadozásával függ össze (Eastwood és Peacock, 1976; Rihmer és mtsai, 1998; Reutfors és mtsai, 2009; Postolache és mtsai, nyomdában). Egy megelőző vizsgálat valóban azt találta, hogy a Gotlandon elkövetett öngyilkosságok markáns szezonális ingadozása megszűnt a házi orvosoknak tartott depresszió továbbképző tanfolyam után, amikor is az öngyilkosságok száma jelentősen csökkent és az antidepresszívumok forgalmazása hirtelen nagymértékben emelkedett (Rihmer és mtsai, 1998). Ez az eredmény arra utal, hogy az öngyilkosságok szezonális ingadozásának csökkenése (csökkenő szuicid ráta mellett) a depresszióval kapcsolatos öngyilkosságok csökkenésének jó markere lehet. Néhány évvel később hasonló eredményre jutottak Oravec és mtsai (2006) is, akik szintén szignifikáns csökkenést tapasztaltak a szuicid mortalitás szezonális ingadozásában Szlovéniában 1971 és 2002 között.

3. CÉLKITŰZÉS

Vizsgálatunk célkitűzéseit az eddig tárgyalt, és az alábbiakban röviden ismertető irodalmi adatok alapján a következőkben határoztuk meg:

1. Az antidepresszívum fogyasztás jelentős mértékben emelkedett az elmúlt két évtizedben mindenütt a világon (Ludwig és Marcotte, 2005) ill. Magyarországon (Rihmer, 2004; Berecz és mtsai, 2005; Kalmár és mtsai, 2008; Viola és mtsai, 2008). Bár többen foglalkoztak azzal, hogy ennek a fogyasztásemelkedésnek milyen volta szerkezete: mely hatástani csoportokba tartozó gyógyszerek fogyasztása emelkedett és melyek használata szorult vissza (Grunebaum és mtsai, 2004; Berecz és mtsai, 2005; Sondergard és mtsai, 2006; Bramness és mtsai, 2007; Castelpietra és mtsai, 2008; Viola és mtsai, 2008), a gyógyszerfogyasztás szerkezetének változása nemenként kevesebb tanulmányban szerepelt eddig (Grunebaum és mtsai, 2004; Sondergard és mtsai, 2006; Castelpietra és mtsai, 2008; Kalmár és mtsai, 2008). Vizsgálatunk arra is lehetőséget teremtett, hogy a férfiak és nők gyógyszerfogyasztási szokásainak eltéréseiről leírást készítsünk.
2. Az országon belül a szuicid rátákban jelentős különbségeket írtak le azok a vizsgálatok, amelyek a legkülönbözőbb antidepresszívumok fogyasztását (Bramness és mtsai, 2007; Viola és mtsai, 2008), ill. az egyes orvosi beavatkozások igénybevételét valamint az orvosi ellátás elérhetőségét vizsgálták (Rihmer és mtsai, 1993; Tondo és mtsai, 2006; Kapusta és mtsai, 2008; Pirkola és mtsai, 2008). Magyarországon az antidepresszívumok fogyasztásának a szuicid rátával való összefüggését megyei szinten eddig csak egy tanulmány elemezte (Viola és mtsai, 2008). Jelen vizsgálatunkban célul tűztük ki, hogy nemcsak megyei, hanem regionális és kistérségi szintű variabilitásról is képet alkossunk.
3. Mivel a depresszió incidenciája jól ismert szezonális ingadozást mutat, amit az öngyilkosság miatti halálozás trendje is követ (Eastwood és Peacocke, 1976; Kim és mtsai, 2004; Postolache és mtsai, nyomdában), és a szezonális csökkenése az antidepresszívumok szuicid-preventív hatásának jó markere lehet (Rihmer és mtsai, 1998; Oravecz és mtsai, 2006), adatokat gyűjtöttünk az öngyilkosságok és az antidepresszívum forgalom havonkénti ill. negyedévenkénti megoszlásáról (szezonálisáról) is, mivel az irodalomban egyetlen olyan közleményt sem találtunk, amelyben a szerzők egyszerre

elemzik az antidepresszívumok forgalomművekedésének szerkezet-változását a nemek, régiók/megyék ill. kistérségek és a szuicid halálozás szezonálisának vonatkozásában.

Összefoglalva: 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/megyei eltéréseket és a szezonálisat is figyelembe véve. Ennek kapcsán az említett gyógyszerfogyasztási időtrendekhez és területi eloszláshoz igazodó, részletes öngyilkossági halálozási kockázat leírás összeállítására is lehetőség nyílt.

4. MÓDSZEREK

4.1 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 nemeként elkülönítve kistérség megjelölésével adták át.

4.2 Dózisekvivalens értékek számítása

Az alapadatokból gyógyszerforgalmat számítottunk (F), azaz az egyes hatóanyagok (h) felírt mennyiségeit nemeként (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 (definied) 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 antidepresszívumok – N06AX) összegeztük, ill. az összegzést az összes antidepresszívumokra is elvégeztük. A 4. táblázatban szereplő hatóanyagokra készült el külön-külön az adatbázis (**4. táblázat**).

4.táblázat: A vizsgálat során figyelembe vett antidepresszívumok szokásos napi dózisaik és hatástani csoportba sorolásuk

Hatóanyag	DDD (mg)	ATC kód	Hatástani csoport
Amitriptylin	75	N06AA09	Antidepresszívum, nem szelektív monoamin reuptake gátlók
Carbamazepine	1000	N03AF01	Antiepileptikumok, carboxamid származékok
Citalopram	20	N06AB04	AD, SSRI
Clomipramin	100	N06AA04	AD, nem szelektív monoamin reuptake gátlók
Clomipramine	100	u.a.	u.a.
Dibenzepin	300	N06AA08	„
Duloxetine	60	N06AX21	Egyéb AD
Escitalopram	10	N06AB10	AD, SSRI
Fluoxetine	20	N06AB03	AD, SSRI
Fluvoxamine	100	N06AB08	AD, SSRI
Hypericin	1,8	N06AX99	Egyéb antidepresszívumok
Imipramine	100	N06AA02	AD, nem szelektív monoamin reuptake gátlók
Lamotrigine	300	N03AX09	Egyéb antiepileptikumok
Maprotiline	100	N06AA21	AD, nem szelektív monoamin reuptake gátlók
Mianserine	60	N06AX03	Egyéb antidepresszívumok
Mirtazapine	30	N06AX11	Egyéb antidepresszívumok
Moclobemide	300	N06AG02	AD, MAO inhibitorok
Paroxetine	20	N06AB05	AD, SSRI
Reboxetine	8	N06AX18	Egyéb antidepresszívumok
Sertraline	50	N06AB06	AD, SSRI
Tianeptine	37,5	N06AX14	Egyéb antidepresszívumok
Trazodone	300	N06AX05	Egyéb antidepresszívumok
Trimipramine	150	N06AA06	AD, nem szelektív monoamin reuptake gátlók
Venlafaxine	100	N06AX16	Egyéb antidepresszívumok

4.3 Népeségi 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 számítását ennek segítségével végeztük el.

4.4 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. Az 5 éves korcsoportonkénti 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.

4.5 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 (szezonalitási index):

$$V_{hó} = \frac{S_{hó}}{M_{hó}}$$

4.6 ARIMA, korreláció számítása

Az Auto-Regressive Integrated Moving Average (ARIMA) módszer (Box és Jenkins, 1994) független változók idősoros elemzésére kidolgozott módszer. Az idő trend elemzés segítségével vizsgáltuk a gyógyszer felírás és szezonális index közötti kapcsolatot. A komputerrel történt statisztikai kiértékeléshez az SPSS 11.0 programcsomagot használtunk.

4.7 Pearson-féle korrelációs együttható

Gyakran előfordul, hogy két változó mennyiség közötti kapcsolatot vizsgálunk. A kapcsolat szorosságát célszerű egy mérőszámmal jellemezni. Az együtthatót r -rel jelöljük, és a mérések közötti lineáris kapcsolat szorosságát méri. Intervallumskálán mért adatokra alkalmazható.

4.8 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.

4.9 Kolmogorov-Szmirnov teszt

Két minta eloszlásának azonosságát általánosabban tesztelő eljárás. A próbát csak folytonos valószínűségi változók esetén alkalmazhatjuk.

4.10 Különböző korrelációs technikák és az időtrendelemzés eredményeinek összehasonlítása

A fent felsorolt módszerek nem veszik figyelembe, hogy az adatok hogyan következnek egymás után, vagyis az auto korreláció jelenségét figyelmen kívül hagyják, ezért egyáltalán nem tekinthetők a két időtrend közötti kapcsolat bizonyítékának még oly erős statisztikai szignifikancia mellett sem. Ezzel szemben az ARIMA az autokorreláció hatásait figyelembe vevő statisztikai eljárás, ami csak akkor jelent szignifikáns kapcsolatot ha az a kapcsolat nem pusztán abból származik, hogy mindkét vizsgált paraméter monoton jellegű trendet követ. Ezért amennyiben a Pearson, Spearman és lineáris regressziós koefficiens szignifikancia szintjének eredményei ellentmondásban vannak az ARIMÁ-ból származó eredményekkel, akkor az jelen vizsgálati körülmények között azt jelenti, hogy a kérdésünkre adott korrekt választ az ARIMA szolgáltatja és egyben azt is szemlélteti az ilyen ellentmondás, hogy a szakirodalomban nem ritkán használt autokorrelációt figyelmen kívül hagyó módszerek félrevezető következtetések levonását eredményezik.

A nemzetközi szakirodalomban nagyon gyakran egyszerű paraméteres vagy nem paraméteres korrelációs számításokat alkalmaznak az öngyilkosság gyakoriságának és az antidepresszívum fogyasztásának összevetésekor.

Saját vizsgálatunkban ezért mi is elvégeztük adataink ilyen típusú elemzését, viszont tekintettel arra, hogy mind az öngyilkosság mind a gyógyszerfogyasztás időbeli

autokorrelációt mutat (egy adott időszak gyógyszerfogyasztási és szuicid halálozási adatai jelentős részben attól függnnek, hogy közvetlenül megelőző időszakban milyen volt a gyógyszerfogyasztás és halálozás szintje).

Vizsgálatunkban ezért az autokorrelációt is figyelembe vevő ARIMA eljárást alkalmaztuk ezekből vontuk le a következtetéseket, a szakirodalomban egyébként használt nem paraméteres korrelációs számítás, paraméteres korrelációs számítás, lineáris regresszió számítást csak azért végeztük el, hogy az irodalomban gyakran használt módszerek segítségével is ki tudjuk fejezni a gyógyszerfogyasztási és az öngyilkos halálozás közötti kapcsolat jellegét.

5. EREDMÉNYEK

5.1 Az öngyilkossági halálozás alakulása 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. A vizsgálat 9 éve alatt nagyon erős szignifikanciát ($p < 0.001$) találtunk az AD felírás és az öngyilkossági halálozás folyamatos csökkenése között mindkét nem esetében, habár a férfiak csoportjában nyolcszor erősebb volt a kapcsolat. A növekvő AD fogyasztás viszont csak a férfiak esetében mutatott összefüggést ($p < 0.001$) a szezonális változásával (**5. táblázat**).

5. táblázat: Antidepresszívum felírás és szuicid halálozás nemenként Magyarországon 1998 és 2006 között

Év	férfi		nő		együtt	
	AD-fogyasztás	Szuicid halálozás	AD-fogyasztás	Szuicid halálozás	AD-fogyasztás	Szuicid halálozás
Évenkénti adatok						
1998	6.32	50.05	16.22	14.40	11.50	31.41
1999	7.91	51.69	20.53	14.45	14.50	32.25
2000	7.30	50.16	19.02	15.02	13.42	31.81
2001	8.72	46.61	22.48	13.02	15.91	29.06
2002	9.92	45.56	25.14	12.27	17.88	28.15
2003	11.56	44.58	28.92	12.04	20.64	27.56
2004	11.24	43.14	28.18	12.35	20.10	27.04
2005	12.84	41.97	31.97	11.19	22.84	25.87
2006	13.72	38.56	34.37	11.32	24.52	24.32
Relatív évenkénti adatok						
1998	1	1	1	1	1	1
1999	1.25	1.03	1.27	1.00	1.26	1.03
2000	1.16	1.00	1.17	1.04	1.17	1.01
2001	1.38	0.93	1.39	0.90	1.38	0.93
2002	1.57	0.91	1.55	0.85	1.56	0.90
2003	1.83	0.89	1.78	0.84	1.79	0.88
2004	1.78	0.86	1.74	0.86	1.75	0.86
2005	2.03	0.84	1.97	0.78	1.99	0.82
2006	2.17	0.77	2.12	0.79	2.13	0.77
ARIMA koefficiens (p)	-1.660	(<0.001)	-0.215	(<0,001)	-0,623	(<0,001)
ARI (p)	-0.568	(0.131)	0.016	(0,972)	-0,405	(0,297)
r²	0.462		0.438		0.462	

5.2 Öngyilkos halálozás változása 1998-2006 között

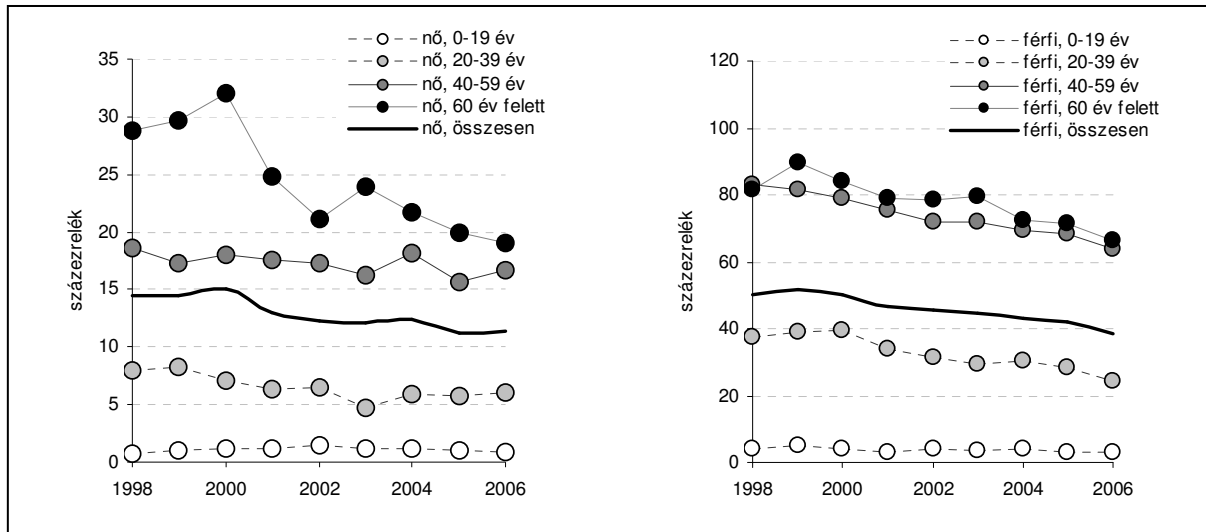
Összesen 26.290 befejezett öngyilkosságot regisztráltak Magyarországon 1998 és 2006 között. A nagy esetszámok miatt önmagukban értékelhetőek a korszpecifikus évenkénti mortalitási adatok is (**6. táblázat**).

6. táblázat: Százszázalékban számított halálozás változása nemenként és korcsoportonként Magyarországon 1998-2006 között a nemenkénti standardizált halálalással együtt

Év	nő					férfi				
	0-19 év	20-39 év	40-59 év	60 év felett	összesen*	0-19 év	20-39 év	40-59 év	60 év felett	összesen*
1998	0,7	8	18,62	28,81	14,4	4,01	37,67	82,88	81,28	50,05
1999	0,98	8,23	17,35	29,63	14,45	4,86	38,93	81,61	89,64	51,69
2000	1,19	7,04	18	32,06	15,02	3,84	39,54	78,92	84,14	50,16
2001	1,21	6,4	17,52	24,88	13,02	3,29	33,81	75,63	78,96	46,61
2002	1,5	6,45	17,35	21,15	12,27	3,91	31,47	72,08	78,6	45,56
2003	1,16	4,76	16,21	23,93	12,04	3,39	29,45	71,88	79,74	44,58
2004	1,17	5,84	18,14	21,71	12,35	4,17	30,27	69,51	72,38	43,14
2005	1,09	5,69	15,7	19,9	11,19	3,1	28,59	68,37	71,21	41,97
2006	0,9	6,02	16,69	18,99	11,32	3,24	24,19	63,84	66,32	38,56

* standardizált halálalozás

Nők esetében a halálalozás csökkenése arányaiban tekintve jelentős volt a vizsgálat 9 éve alatt is. Emögött elsősorban az idősor (60 év feletti) és a fiatal felnőttkori (20-39 év közötti) öngyilkoshalálalozás viszonylag jelentős csökkenése állhat. A 20 évnél fiatalabbak és a középkorúak (40-59 évesek) között alapvetően stagnált a mortalitás (**1. ábra**).



1. ábra: Korcsoportos és standardizált öngyilkosság miatti halálozás trendje nemenként Magyarországon 1998-2006 között

Férfiak között hasonló mértékű volt a halálozási kockázat szintjének csökkenése, 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 létszámadatokot felhasználó direkt standardizálási technika segítségével) számított összhálaózás évenként 0,47 százezrelékkal csökkent nők között és 1,52 százezrelékkal férfiak között.

5.3 Gyógyszerfogyasztás változása 1998-2006 között

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 (**7. táblázat**). 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 emelkedett.

7. táblázat: Szokásos napi dózis ekvivalensben számított éves antidepresszívum fogyasztás változása korcsoportonként és nemenként Magyarországon 1998-2006 között

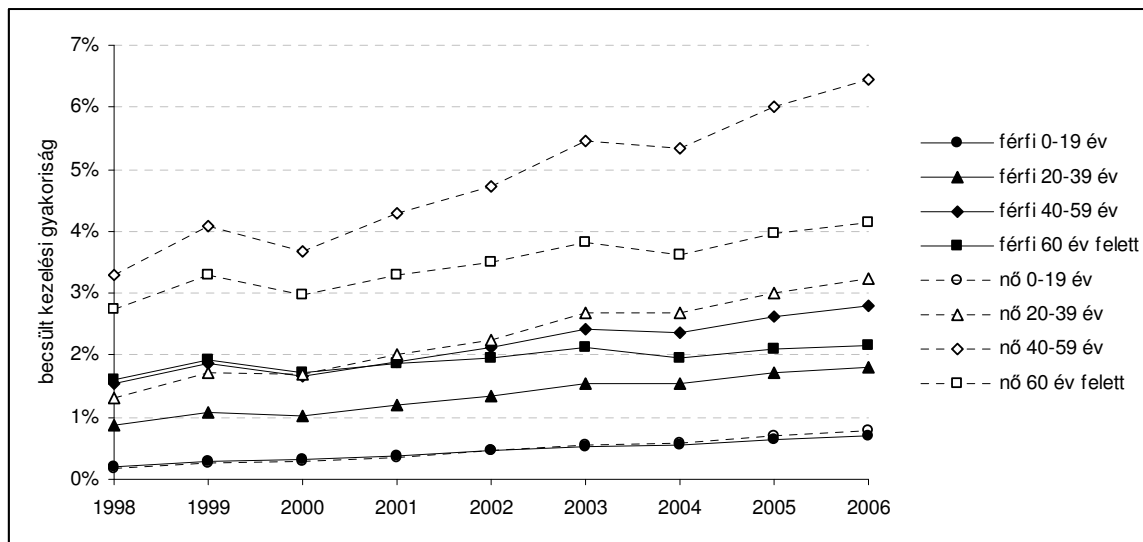
év	nem	0-19 év	20-39 év	40-59 év	60 év felett	összesen
1998	férfi	928 250	4 765 651	7 943 238	4 906 831	18 543 970
1998	nő	749 976	6 923 791	18 105 797	12 942 325	38 721 889
1999	férfi	1 263 244	5 963 214	9 591 266	5 874 613	22 692 336
1999	nő	1 074 330	9 100 247	22 384 256	15 693 890	48 252 723
2000	férfi	1 316 925	5 705 954	8 605 358	5 235 978	20 864 215
2000	nő	1 160 349	9 067 218	20 095 181	14 169 708	44 492 456
2001	férfi	1 555 580	6 680 843	9 818 343	5 738 724	23 793 490
2001	nő	1 418 691	10 840 071	23 371 005	15 863 318	51 493 086
2002	férfi	1 753 270	7 472 510	10 798 358	6 092 430	26 116 568
2002	nő	1 686 391	12 140 843	25 525 974	17 024 330	56 377 538
2003	férfi	2 065 436	8 506 894	12 269 554	6 604 210	29 446 094
2003	nő	2 058 576	14 365 978	29 304 079	18 667 860	64 396 493
2004	férfi	2 186 916	8 500 770	11 878 831	6 175 573	28 742 090
2004	nő	2 200 537	14 341 092	28 411 021	17 807 799	62 760 449
2005	férfi	2 458 412	9 498 883	13 226 608	6 665 024	31 848 927
2005	nő	2 542 328	16 209 530	31 794 845	19 658 846	70 205 550
2006	férfi	2 737 749	10 078 479	13 995 336	6 879 731	33 691 295
2006	nő	2 868 585	17 404 538	34 116 622	20 650 852	75 040 597

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 (**8. táblázat**).

8. táblázat: Ezer főre jutó szokásos napi dózis ekvivalensben számított éves antidepresszívum fogyasztás változása korcsoportonként Magyarországon 1998-2006 között

év	nem	0-19 év	20-39 év	40-59 év	60 év felett	Összesen
1998	férfi	791,7	3 160,7	5 607,4	5 864,9	3 758,9
1998	nő	652,2	4 772,3	12 037,4	9 970,3	7 166,9
1999	férfi	1 077,5	3 955,0	6 770,8	7 021,7	4 599,7
1999	nő	959,1	6 240,2	14 882,9	12 045,3	8 960,0
2000	férfi	1 148,8	3 773,2	6 090,8	6 240,1	4 248,9
2000	nő	1 060,7	6 197,8	13 398,6	10 815,3	8 290,2
2001	férfi	1 382,4	4 402,7	6 965,6	6 803,6	4 860,1
2001	nő	1 322,4	7 382,3	15 631,5	12 033,2	9 616,6
2002	férfi	1 672,3	4 909,3	7 729,6	7 168,7	5 421,3
2002	nő	1 687,5	8 246,2	17 237,0	12 816,1	10 675,9
2003	férfi	1 894,0	5 604,4	8 864,1	7 721,9	6 074,1
2003	nő	1 981,4	9 777,0	19 955,2	13 962,4	12 118,7
2004	férfi	2 028,7	5 593,5	8 636,9	7 140,7	5 941,0
2004	nő	2 144,3	9 746,9	19 523,8	13 192,5	11 835,8
2005	férfi	2 312,3	6 228,4	9 620,9	7 667,1	6 590,8
2005	nő	2 513,1	10 975,5	21 896,7	14 486,9	13 252,5
2006	férfi	2 606,0	6 606,8	10 176,8	7 866,6	6 981,5
2006	nő	2 874,2	11 773,9	23 527,1	15 144,4	14 185,4

Ezek a fogyasztási adatok lehetőséget adnak arra, hogy a kezelt depresszió prevalenciáját 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 (**2. ábra**).



2. ábra: Fogyasztási adatok és a szokásos napi dózis ekvivalens alapján becsülhető depresszió gyakoriság változása nemenként és korcsoportonként Magyarországon

Az AD fogyasztási adatok általános emelkedéséhez az egyes hatástani csoportokba sorolható gyógyszerek különböző mértékben járultak hozzá (**9. táblázat**).

9. táblázat: Ezer főre jutó szokásos napi dózis ekvivalensben számított éves antidepresszívum fogyasztás változása hatástani csoportok szerinti bontásban, nemenként, korcsoportonként Magyarországon 1998-2006 között

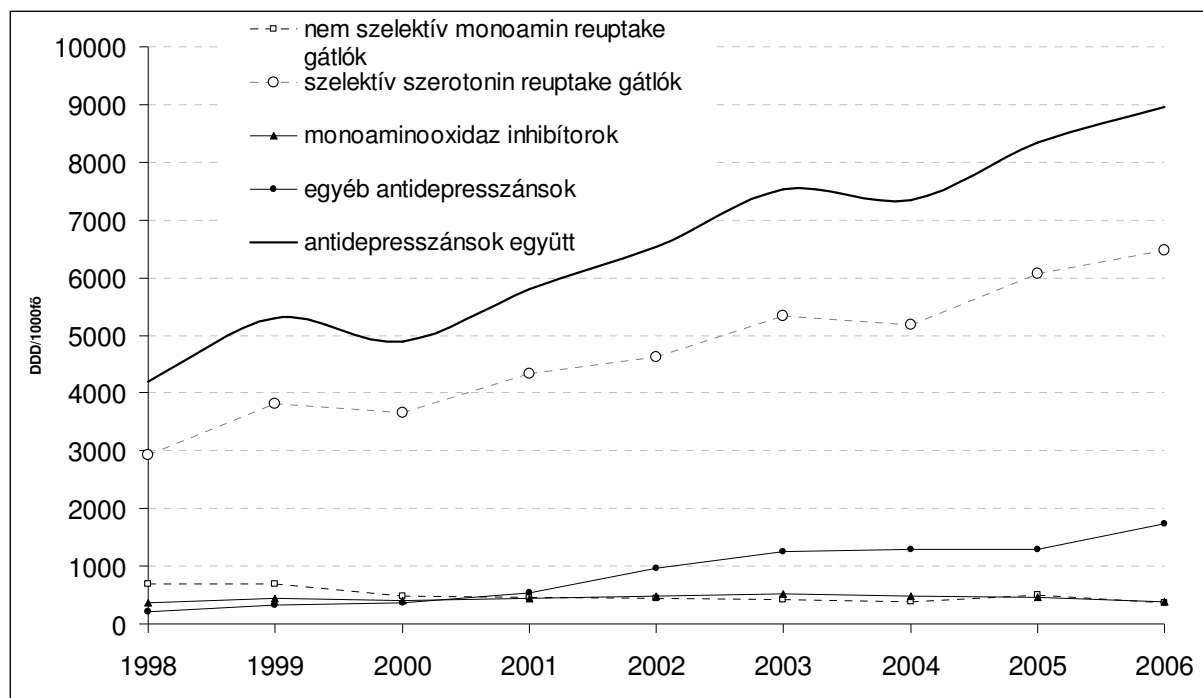
	év	Férfi					Nő				
		0-19 év	20-39 év	40-59 év	60- év	Együtt	0-19 év	20-39 év	40-59 év	60- év	Együtt
Nem szelektív monoamin reuptake gátlók, N06AA	1998	95,4	151,3	460,4	845,7	344,5	58,3	296,7	1480,9	2141,8	1019
	1999	110	161,4	462,8	799,1	343,9	67,6	323,4	1503,4	2063,4	1020,7
	2000	93,7	119,7	314,3	500,4	234,6	60,1	254,6	1051,8	1314	696,3
	2001	105,7	126,6	315	473,4	235,8	67,2	262,7	1052,6	1233,7	683,1
	2002	115,4	119	305,9	429,7	227,2	76	258,8	1021,2	1133,6	658,1
	2003	106,5	125,5	300,1	390	217,7	67	257,3	978,5	1015,3	610,1
	2004	98,1	110,4	266,4	337,5	192,6	64,8	234,7	882,1	878,9	543,5
	2005	99,7	189,4	386,2	352,6	255	83,5	440,5	1277,4	934,5	728,3
	2006	87,2	111,2	268,4	293,4	183,8	64,2	234,5	876,1	772,4	516,9
	változás/év	-0,9	-1,6	-18,5	-66	-16,9	1,3	1	-58,5	-165,9	-54,4
Szelektív szerotonin reuptake gátlók, N06AB	1998	86,7	1346,8	2601,5	2461,1	1596,6	103,8	2946,5	7499,6	5161,4	4141,2
	1999	166	1771,3	3190,7	3175,4	2035,5	208,4	4016,4	9599,3	6739,1	5442,3
	2000	230,7	1741,3	2873	3024,4	1933,5	296,2	4060,6	8831,1	6510,9	5224,6
	2001	340,3	2122,4	3367,6	3434,9	2297,5	450	4939,7	10452,8	7523,1	6215,6
	2002	435,3	2266,9	3528,9	3639,2	2476,4	618,7	5174,7	10802,1	7952,4	6589,3
	2003	588,8	2664,5	4135,7	4097,5	2870,5	845,1	6242,8	12542,1	8822	7577,3
	2004	663,2	2662	4011,8	3766,4	2797,8	954,4	6223	12208,2	8306,2	7376,2
	2005	824,9	3123,4	4742,5	4347,5	3298,5	1206,4	7185,1	14208,4	9698,8	8612,4
	2006	968,5	3268,3	5007,3	4517,8	3489,6	1408,3	7642,7	15098,3	10253,1	9183,1
	változás/év	110,3	235,4	288,7	231,5	227,7	165,4	565,3	884,4	568,9	589
Monoaminooxidáz inhibitorok, N06AG	1998	6,1	159,3	397,2	447,1	240	7,1	265,5	790	752	473,4
	1999	16,8	214,7	506,4	548	308	12,4	328,3	972,6	916,1	584,8
	2000	24,8	197,9	464,2	458,6	278,6	17,6	355,1	862,3	782,9	532,5
	2001	33,2	229,3	512,5	478,3	308,7	26	407,2	912,1	798,6	568,2
	2002	44,9	274,9	561,1	494,2	346,5	40,3	467,7	1003,6	808,6	622,9
	2003	58,2	309,4	620,9	480,3	372	51,5	514,3	1095	802	656,7
	2004	53,7	289,9	559,5	421,8	337,5	48,1	465	989,4	736,9	597,4
	2005	55,2	290,7	568,7	388,6	335,6	61,6	457,9	935,8	689,6	572,6
	2006	47,2	246	489,4	343,8	289,8	57,6	369	809,6	596,9	489,8
	változás/év	6	14	14,2	-16	7,7	7,3	18,8	6,8	-23,1	4,1
Egyéb antidepresszánsok, N06AX	1998	3,3	80,4	239,5	185,6	125,6	2,8	135,8	570,8	383,9	288,2
	1999	7,2	125,9	378,7	300,1	199,8	8,7	212,7	833,4	636,9	446,2
	2000	14,5	137,1	392,8	353	219	12,6	256,2	843,4	742,9	489,4
	2001	25,9	236,8	605,1	498,4	339,4	25,7	430,4	1304,9	1016,1	737,7
	2002	53,3	462,2	1012	685,3	572	69,6	921	2382,3	1467,6	1307,2
	2003	93,6	643,9	1344,6	857,8	757,9	112,6	1264,8	3162,7	1852,1	1711,8
	2004	113,6	660,4	1370,5	852,7	774,8	133	1322,4	3278,4	1878	1770,4
	2005	127,4	684,9	1405,1	861,5	798,9	144,9	1325,1	3253,2	1818,8	1754,7
	2006	182,7	969,6	1806,9	1011,7	1044,5	229,1	1889,8	4449	2194,5	2356,6
	változás/év	22,4	111,5	200,7	105,8	116,7	27,4	222	491,7	231,6	262,2

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 antidepresszívumok (N06AX) fogyasztásában mindkét nemből és minden korosztályban, de elsősorban a 40 év feletti között (férfiak: 116,7 DDD/1000; nők: 262,2 DDD/1000 évenkénti fogyasztásemelkedés).

A legjelentősebb változás minden korosztályban és mindkét nemből a szelektív szerotonin 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 nemként 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 AD fogyasztásváltozást (**3. ábra**).



3. ábra: Ezer főre jutó szokásos napi dózis ekvivalensben számított éves antidepresszívum fogyasztás változása hatástani csoportok szerinti bontásban Magyarországon 1998-2006 között

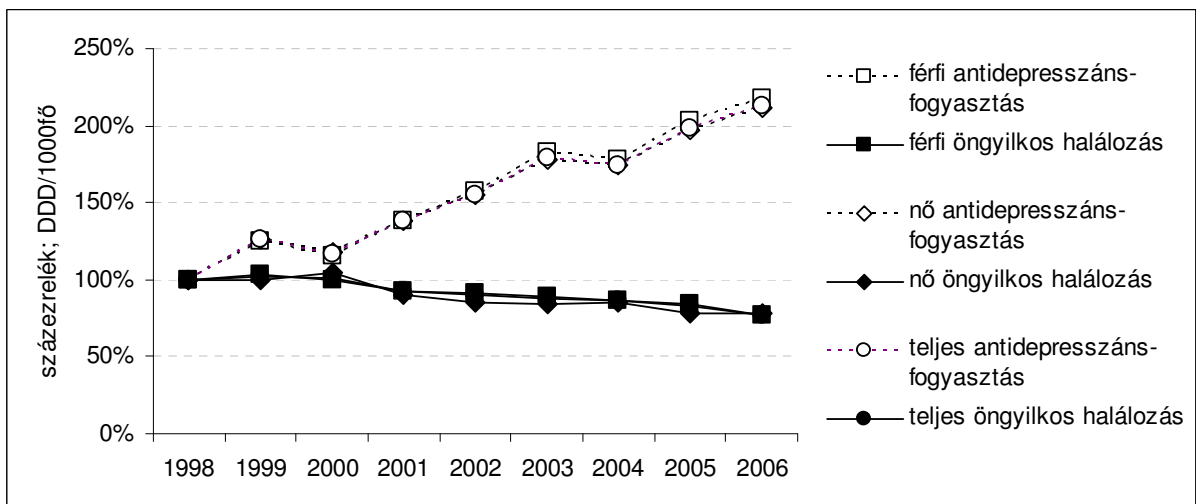
5.4 Öngyilkos halálozás és antidepresszívumok fogyasztása közötti kapcsolat

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 $\eta = -0,917$ ($p < 0,001$) (**4. ábra**). Férfiak ($r = -0,948$ $p < 0,001$; $b = -1,589$ $p < 0,001$; $\eta = -0,917$ $p < 0,001$) és nők ($r = -0,936$ $p < 0,001$; $b = -0,216$ $p < 0,001$; $\eta = -0,917$ $p < 0,001$) 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 $b_{ARIMA} = -0,623$ ($p < 0,001$).



4. ábra: Standardizált öngyilkosság miatti halálozás és 1000 főre jutó dózis ekvivalensben számított éves antidepresszívum fogyasztás időtrendjei nemenként Magyarországon 1998-2006 között

A trendek nemek közötti hasonlóságát a kiinduló évben megfigyelt halálozási és gyógyszerfogyasztási adatokat viszonyítási pontként használó elemzés révén lehet a legegyszerűbben demonstrálni (5. ábra). A nemenként együtt futó relatív mérőszámok a halálozás és gyógyszerfogyasztás közötti teljesen hasonló természetű kapcsolatot hangsúlyozzák.



5. ábra: Az 1998-as évben megfigyelt adatokhoz viszonyított relatív standardizált öngyilkosság miatti halálozás és relatív 1000 főre jutó dózis ekvivalensben számított éves antidepresszívum fogyasztás időtrendjei nemenként Magyarországon 1998-2006 között

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 (**10. táblázat**). A nem szelektív monoamin reuptake gátlók esetében az időbeli autokorrelációra nem korrigáló statisztikai eljárások szignifikánsnak mutatták a halálozás és gyógyszer fogyasztás közötti kapcsolatot. A koefficiensok 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 szerotonin reuptake gátlók és az egyéb antidepresszívumok esetében az összes módszer ugyanolyan jellegű eredményre vezetett. Ezek között is az ARIMA eredménye adja a legmeggyőzőbb végeredményt. Mindkét gyógyszeres csoport fogyasztási adatai inverz kapcsolatot mutattak az öngyilkos halálozással.

10. táblázat: Standardizált öngyilkosság miatti halálozás és az egyes hatástani csoportba tartozó antidepresszívumok 1000 főre jutó dózis ekvivalensben számított éves fogyasztásának időtrendje Magyarországon 1998-2006 között

	nem szelektív monoamin reuptake gátlók	szelektív szerotonin reuptake gátlók	monoamino-oxidáz inhibitorok	egyéb anti-depresszívumok
férfiak				
lineáris regressziós koefficiens	20,41	-2,34	-15,87	-4,63
(p)	(0,017)	(<0,001)	(0,280)	(<0,001)
Pearson korrelációs koefficiens	0,76	-0,95	-0,40	-0,97
(p)	(0,017)	(<0,001)	(0,280)	(<0,001)
Spearman korrelációs koefficiens	0,65	-0,92	-0,40	-0,95
(p)	(0,058)	(0,001)	(0,286)	(<0,001)
ARIMA	8,19	-2,49	5,29	-4,65
(p)	(0,199)	(<0,001)	(0,549)	(<0,001)
nők				
lineáris regressziós koefficiens	1,88	-0,29	-2,60	-0,64
(p)	(0,048)	(<0,001)	(0,432)	(<0,001)
Pearson korrelációs koefficiens	0,67	-0,93	-0,30	-0,92
(p)	(0,048)	(<0,001)	(0,432)	(<0,001)
Spearman korrelációs koefficiens	0,52	-0,92	-0,27	-0,80
(p)	(0,154)	(0,001)	(0,488)	(0,010)
ARIMA	0,14	-0,28	-1,69	-0,68
(p)	(0,886)	(0,002)	(0,469)	(<0,001)
mindkét nem				
lineáris regressziós koefficiens	6,18	-0,83	-5,26	-1,80
(p)	(0,018)	(<0,001)	(0,504)	(<0,001)
Pearson korrelációs koefficiens	0,76	-0,95	-0,26	-0,96
(p)	(0,018)	(<0,001)	(0,504)	(<0,001)
Spearman korrelációs koefficiens	0,72	-0,912	-0,23	-0,95
(p)	(0,030)	(0,001)	(0,546)	(<0,001)
ARIMA	1,65	-0,88	1,32	-1,81
(p)	(0,42)	(<0,001)	(0,757)	(<0,001)

A 20 évnél fiatalabbaknál a gyógyszerfogyasztás és a halálozás között nem jelzett kapcsolatot egyik módszer sem, csak az ARIMA mutatott ki inverz kapcsolatot közöttük ($b = -0,12$ $p = 0,140$; $r = -0,53$ $p = 0,140$; $\eta = -0,56$ $p = 0,112$; $b_{ARIMA} = -0,13$; $p = 0,030$). A 20-39 évesek között ($b = -0,67$ $p < 0,001$; $r = -0,95$ $p < 0,001$; $\eta = -0,91$ $p < 0,001$; $b_{ARIMA} = -0,67$; $p < 0,001$), a 40-59 évesek között ($b = -0,46$ $p < 0,001$; $r = -0,97$ $p < 0,001$; $\eta = -0,96$ $p < 0,001$; $b_{ARIMA} = -0,46$; $p < 0,001$) és a 60 évnél idősebbek között ($b = -1,21$ $p = 0,005$; $r = -0,83$ $p = 0,005$; $\eta = -0,88$ $p = 0,002$; $b_{ARIMA} = -1,46$; $p < 0,001$) minden módszer egyöntetűen szignifikáns inverz kapcsolatot mutatott a halálozás és az antidepresszívum fogyasztás között (**11. táblázat**).

11. táblázat: Standardizált öngyilkosság miatti halálozás és az egyes hatástani csoportba tartozó antidepresszívumok 1000 főre jutó dózis ekvivalensben számított éves fogyasztásának időtrendje korcsoportonként Magyarországon 1998-2006 között

	nem szelektív monoamin reuptake gátlók	szelektív szerotonin reuptake gátlók	monoaminoxidáz inhibitorok	egyéb antidepresszívumok
0-19 évesek				
lineáris regressziós koefficiens (p)	4,22 (0,47)	-0,16 (0,131)	-2,35 (0,268)	-0,80 (0,153)
Pearson korrelációs koefficiens (p)	0,28 (0,47)	-0,54 (0,131)	-0,41 (0,268)	-0,52 (0,153)
Spearman korrelációs koefficiens (p)	0,37 (0,332)	-0,57 (0,112)	-0,55 (0,125)	-0,57 (0,112)
ARIMA (p)	3,99 (0,539)	-0,16 (0,026)	-2,53 (0,122)	-0,87 (0,035)
20-39 évesek				
lineáris regressziós koefficiens (p)	2,43 (0,804)	-0,98 ($<0,001$)	-12,68 (0,030)	-2,35 ($<0,001$)
Pearson korrelációs koefficiens (p)	0,10 (0,804)	-0,95 ($<0,001$)	-0,72 (0,030)	-0,97 ($<0,001$)
Spearman korrelációs koefficiens (p)	0,32 (0,406)	-0,93 ($<0,001$)	-0,68 (0,042)	-0,90 ($<0,001$)
ARIMA (p)	1,45 (0,703)	-0,97 ($<0,001$)	-4,39 (0,479)	-2,36 ($<0,001$)
40-59 évesek				
lineáris regressziós koefficiens (p)	5,26 (0,044)	-0,72 ($<0,001$)	-5,76 (0,320)	-1,22 ($<0,001$)
Pearson korrelációs koefficiens (p)	0,68 (0,044)	-0,97 ($<0,001$)	-0,37 (0,320)	-0,97 ($<0,001$)
Spearman korrelációs koefficiens (p)	0,72 (0,03)	-0,97 ($<0,001$)	-0,33 (0,381)	-1,00 ($<0,001$)
ARIMA (p)	0,66 (0,623)	-0,73 ($<0,001$)	-1,05 (0,698)	-1,21 ($<0,001$)
60 év felettek				
lineáris regressziós koefficiens (p)	4,15 (0,010)	-1,36 (0,004)	20,20 (0,012)	-3,43 (0,001)
Pearson korrelációs koefficiens (p)	0,80 (0,010)	-0,85 (0,004)	0,79 (0,012)	-0,89 (0,001)
Spearman korrelációs koefficiens (p)	0,92 ($<0,001$)	-0,88 (0,002)	0,68 (0,042)	-0,87 (0,002)
ARIMA (p)	3,55 (0,058)	-1,62 ($<0,001$)	11,05 (0,132)	-3,50 (0,002)

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 (**12. táblázat**).

12. táblázat: A régiónkénti 100.000 főre számított standardizált öngyilkosság miatti halálozás Magyarországon 1998-2006 között

Régió	1998	2006	Változás mértéke (százszázalék)	Relatív változás (százalék)
Dél-Alföld	47,23	34,56	-12,67	-27
Dél-Dunántúl	29,16	23,67	-5,49	-19
Észak-Alföld	38,50	30,07	-8,44	-22
Észak-Magyarország	29,73	23,56	-6,17	-21
Közép-Dunántúl	24,55	21,19	-3,35	-14
Közép-Magyarország	26,47	19,26	-7,21	-27
Nyugat-Dunántúl	22,04	18,62	-3,42	-16

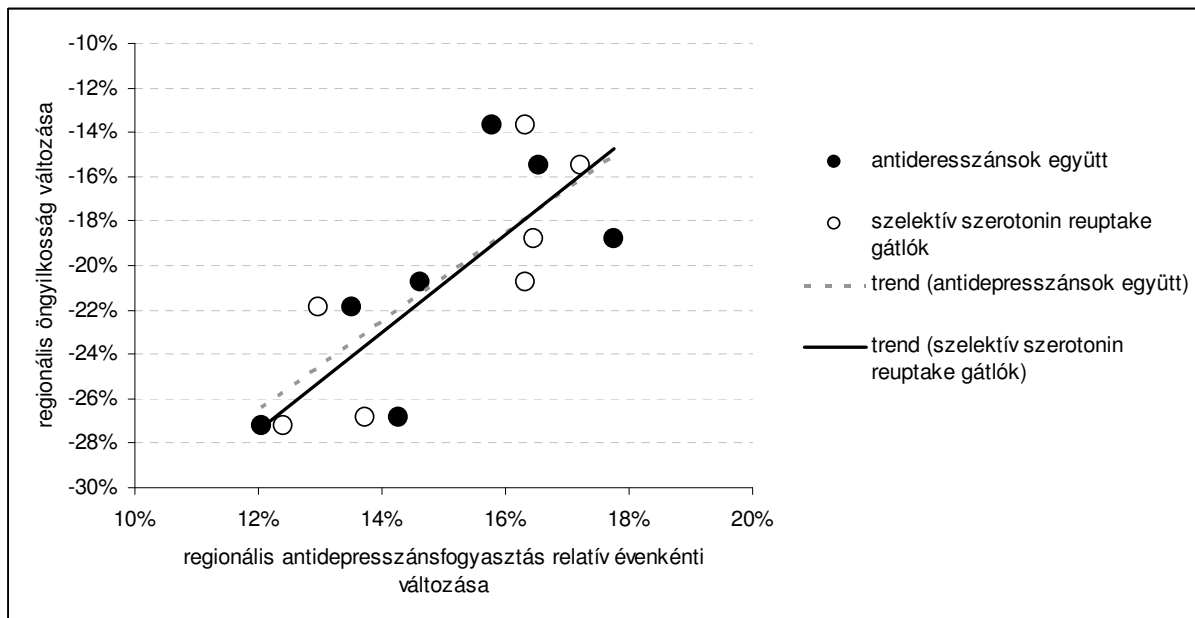
Az antidepresszívum fogyasztás évenkénti változása is jelentős regionális eltéréseket mutatott. Mindenütt jelentősen emelkedett a fogyasztás, ami mögött a szelektív szerotonin reuptake gátlók és az egyéb új antidepresszívumok használatának növekedése állt. A nem szelektív monoamin reuptake gátlók fogyasztása mindenütt visszaszorult. A monoamin-oxidáz inhibitor fogyasztás nem mutatott jelentős változást. (**13. táblázat**)

13. táblázat: Az egyes hatástani csoportba tartozó antidepresszívumok fogyasztásának éves változása régióként Magyarországon 1998-2006 között

Régió	antidepressz- ívumok összesen	nem szelektív monoamin reuptake gátlók	szelektív szerotonin reuptake gátlók	monoamino- oxidáz inhibitorok	egyéb anti- depresszívum ok
Dél-Alföld	14,27%	-5,97%	13,73%	1,76%	116,73%
Dél-Dunántúl	17,75%	-4,76%	16,45%	6,15%	87,27%
Észak-Alföld	13,50%	-4,36%	12,96%	4,12%	81,02%
Észak-Magyarország	14,63%	-5,86%	16,33%	1,22%	130,46%
Közép-Dunántúl	15,79%	-5,66%	16,33%	0,64%	65,56%
Közép-Magyarország	12,06%	-4,24%	12,40%	-1,55%	94,81%
Nyugat-Dunántúl	16,55%	-7,51%	17,22%	5,23%	71,06%

Az antidepresszívum fogyasztás regionális változásai szignifikáns kapcsolatot mutattak a regionális szintű öngyilkosság változással ($b=2,002$ $p=0,057$; $r=0,741$ $p=0,057$; $\eta=0,821$)

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 (b= -2,158 p=0,281; r= -0,476 p= 0,281; η = -0,429 p= 0,337), monoamino-oxidáz inhibitorok (b= 0,814 p= 0,334; r= 0,432 p= 0,334; η = 0,321 p= 0,482) és az egyéb antidepresszívumok (b= -0,137 p= 0,133; r= -0,625 p= 0,133; η = -0,679 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 (b= 2,200 p= 0,021; r= 0,831 p= 0,021; η = 0,750 p= 0,052). (6. ábra)



6. ábra: A régiók szintjén megfigyelt antidepresszívum fogyasztás és öngyilkos halálozás 1998 és 2006 közti változása közötti kapcsolat

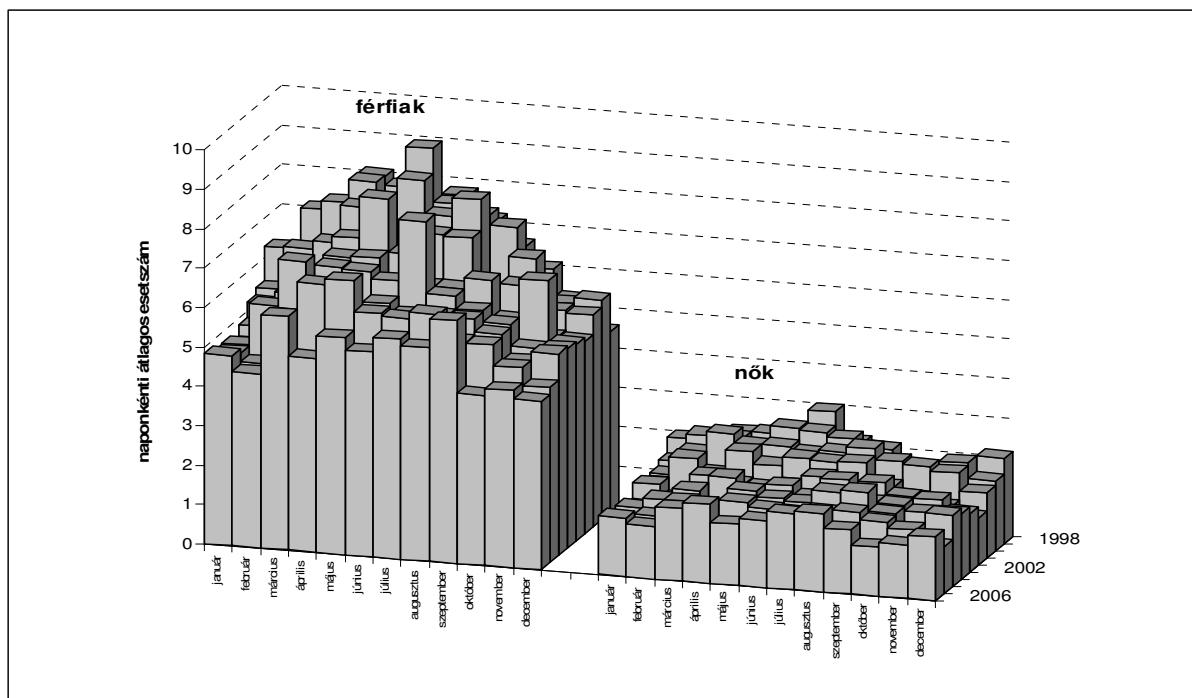
Megyei szinten vizsgálva a gyógyszer fogyasztás változását és a halálozási szint közötti kapcsolatot sem az összes antidepresszívum fogyasztás (b= -0,514 p= 0,641; r= 0,111 p= 0,641; η = -0,051 p= 0,830) esetén, sem bármelyik hatástani csoportban nem lehetett szignifikáns kapcsolatot látni egyik statisztikai eszköz használatával sem (14. táblázat).

14. táblázat: A megyénkénti 100.000 főre számított standardizált öngyilkosság miatti halálozás és az egyes hatástani csoportba tartozó DDD/1000 főben számított antidepresszívumok fogyasztásának éves változása Magyarországon 1998-2006 között

megye	antidepresszívumok összesen			öngyilkos halálozás			nem szelektív monoamin reuptake gátlók	szelektív szerotonin reuptake gátlók	monoamino-oxidáz inhibitorok	egyéb anti-depresszívumok
	1998	2006	változás évenként	1998	2006	változás				
Budapest	14,08	28,26	12,60%	24,09	18,50	-23,19%	-3,74%	13,03%	-0,91%	91,87%
Baranya	12,08	28,80	17,30%	46,09	33,88	-26,49%	-4,63%	15,87%	4,09%	76,69%
Bács-Kiskun	13,30	28,71	14,49%	29,45	23,57	-19,96%	-5,52%	14,18%	3,10%	158,47%
Békés	14,89	30,53	13,14%	46,73	34,52	-26,12%	-5,18%	12,11%	1,67%	128,62%
Borsod-Abaúj-Zemplén	8,63	19,53	15,78%	33,00	25,17	-23,73%	-5,97%	18,62%	5,43%	148,36%
Csongrád	13,18	29,20	15,20%	49,14	35,46	-27,84%	-7,21%	14,91%	0,17%	80,22%
Fejér	8,45	21,16	18,79%	24,81	23,16	-6,62%	-6,62%	20,14%	-1,90%	67,19%
Győr-Moson-Sopron	11,67	29,17	18,75%	17,25	19,58	13,50%	-7,33%	20,43%	2,41%	75,85%
Hajdú-Bihar	11,27	22,82	12,80%	41,87	35,62	-14,93%	-3,95%	11,24%	9,56%	68,05%
Heves	13,48	28,82	14,23%	23,68	20,07	-15,26%	-5,36%	15,67%	-1,43%	123,21%
Komárom-Esztergom	10,00	22,54	15,68%	29,62	19,51	-34,12%	-5,54%	15,15%	5,04%	76,17%
Nógrád	11,88	23,45	12,17%	27,44	23,33	-14,99%	-6,81%	11,74%	-3,95%	105,68%
Pest	11,55	22,34	11,67%	30,65	20,37	-33,53%	-4,91%	11,94%	-2,48%	103,56%
Somogy	9,75	22,36	16,18%	25,84	25,27	-2,20%	-4,70%	14,41%	4,00%	91,25%
Szabolcs-Szatmár-Bereg	8,91	21,39	17,49%	33,40	23,83	-28,64%	-3,77%	17,69%	3,72%	142,02%
Jász-Nagykun-Szolnok	11,16	20,04	9,95%	41,19	31,41	-23,75%	-5,32%	9,08%	1,43%	65,92%
Tolna	7,79	21,11	21,37%	33,16	21,66	-34,67%	-5,06%	21,35%	18,12%	110,22%
Vas	11,93	24,50	13,16%	23,45	16,20	-30,89%	-8,98%	13,54%	14,49%	56,10%
Veszprém	10,30	21,12	13,12%	20,06	20,32	1,30%	-4,95%	13,72%	0,15%	56,60%
Zala	7,53	17,18	16,01%	27,63	19,36	-29,91%	-5,20%	14,97%	0,48%	80,57%
lineáris regressziós koefficiens (p)			0,514 (0,641)				-1,268 (0,592)	0,723 (0,442)	-0,691 (0,209)	-0,099 (0,316)
Pearson korrelációs koefficiens (p)			0,111 (0,641)				-0,127 (0,592)	0,182 (0,442)	-0,294 (0,209)	-0,236 (0,316)
Spearman korrelációs koefficiens (p)			-0,051 (0,830)				-0,132 (0,578)	0,047 (0,845)	-0,265 (0,259)	-0,192 (0,416)

Az öngyilkosságok szezonálisára a férfiak körében több kifejezett példa van. A tavasz/ kora nyári csúcs, 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 halálozások havonkénti számának variációs koefficiensével írtuk le ($VC = \text{éven belüli szórás} / \text{éves átlag}$) Az ilyen módon definiált szezonális index értéke férfiak esetében 11,0% és 18,1% között mozgott. Nők esetében nagyobb volt a változékonyság (14,5-22,5%) (7. ábra).



7. ábra: Az öngyilkossági halálozás szezonálisának alakulása a vizsgált időszakban. Havonkénti öngyilkos halálozások száma a megfigyelt időszak egyes hónapjaiban férfiak és nők között

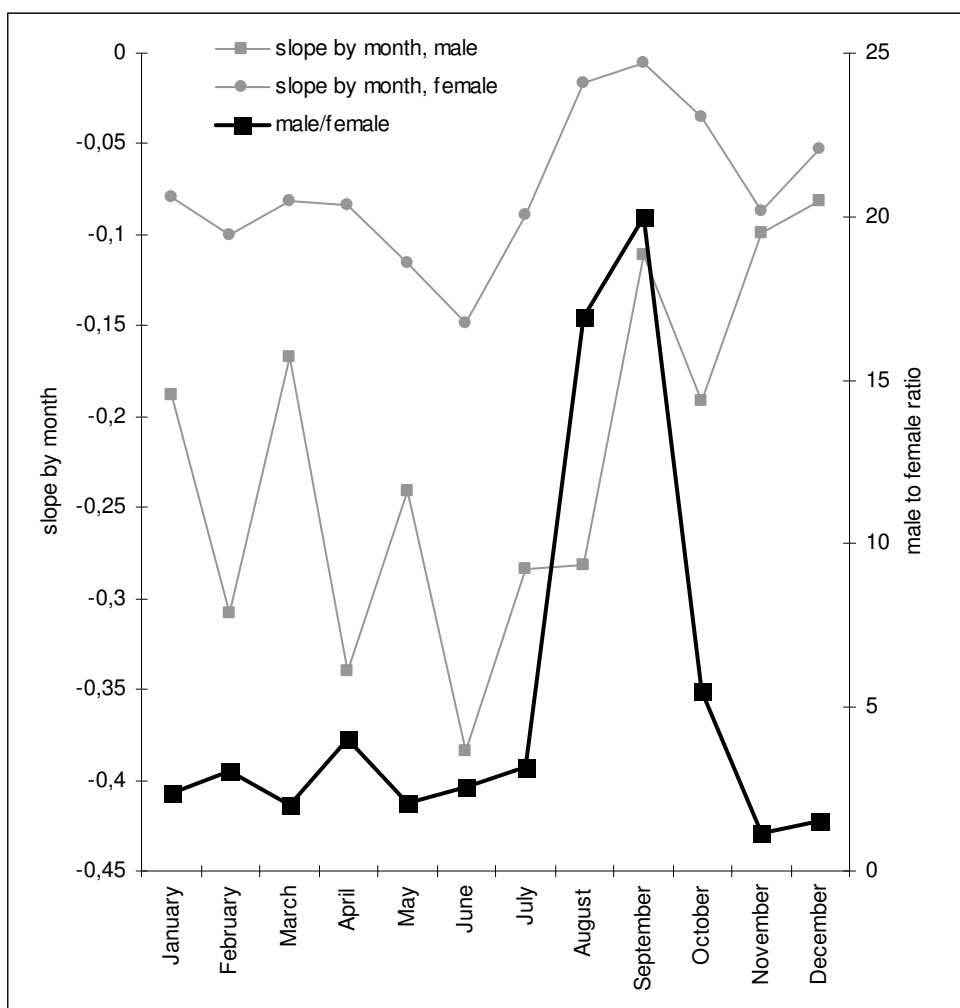
Az egyes években megfigyelt antidepresszívum fogyasztás és a szezonális index közötti kapcsolat nők esetében nem volt szignifikáns egyik statisztikai megközelítés szerint sem (15. táblázat). ($b < 0,001$ $p = 0,828$; $r = -0,085$ $p = 0,828$; $\eta = -0,133$ $p = 0,732$; $b_{ARIMA} < 0,001$; $p =$

0,559) Férfiak esetében az időbeli autokorrelációt kezelő ARIMA szignifikáns kapcsolatot mutatott a szezonalitással és a gyógyszerfogyasztással: az emelkedő antidepresszívum fogyasztás a szezonalitási index csökkenésével járt együtt. ($b = -0,004$ $p = 0,345$; $r = -0,357$ $p = 0,345$; $\eta = -0,350$ $p = 0,356$; $b_{ARIMA} = -0,005$; $p = 0,017$) A két nemet együtt kezelve nem találtunk szignifikáns (csak tendenciaszerű) kapcsolatot a két paraméter között ($b < 0,001$ $p = 0,549$; $r = -0,232$ $p = 0,649$; $\eta = -0,150$ $p = 0,700$; $b_{ARIMA} = -0,002$; $p = 0,086$).

15. táblázat: Antidepresszívum fogyasztás és szezonalitási index évenkénti értékei az öngyilkosság miatti halálózásra Magyarországon 1998 és 2006 között

Év	férfi		nő		együtt	
	AD fogyasztás	Szezonális index	AD fogyasztás	Szezonális index	AD fogyasztás	Szezonális index
1998	6,32	0,160	16,22	0,188	11,50	0,148
1999	7,91	0,161	20,53	0,185	14,50	0,150
2000	7,30	0,165	19,02	0,161	13,42	0,156
2001	8,72	0,181	22,48	0,225	15,91	0,183
2002	9,92	0,116	25,14	0,145	17,88	0,114
2003	11,56	0,180	28,92	0,190	20,64	0,172
2004	11,24	0,110	28,18	0,169	20,10	0,112
2005	12,84	0,152	31,97	0,195	22,84	0,154
2006	13,72	0,135	34,37	0,169	24,52	0,132
Lineáris regressziós koefficiens (p)	-0,004	(0,345)	<0,001	(0,828)	-0,001	(0,549)
Pearson korrelációs koefficiens (p)	-0,357	0,345	-0,085	0,828	-0,232	0,549
Spearman korrelációs koefficiens (p)	-0,350	0,356	0,133	0,732	-0,150	0,700
ARIMA (p)	-0,005	0,017	0,000	0,559	-0,002	0,086

A havonkénti változást leíró slope-ok, a két nemben eléggé együtt futnak (**8. ábra**), amit a male-to-female hányados $-0,4$ körül alig ingadozó adatai is mutatnak (a férfiaknál relatíve mindig ugyanennyival 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.



8. ábra: Szezonális index havonkénti értékei férfiak és nők között

Ez az eredmény megerősítheti a közleményben amúgy már szereplő tézist, mely szerint a „szokásos” társadalmi hatások szerepe nőknél nagyobb (Meares és mtsai, 1981; Rich és mtsai, 1988). Felmerül a lehetősége annak, hogy az iskolakezdés a kritikus helyzetű családokban „átbillent” az alig egyensúlyban levő nőt, és öngyilkosságot okoz. Az általános trend magyarázható az AD fogyasztás növekedésével, míg a nők augusztusi-szeptemberi kockázati tényezője lényeges és független az AD-tól.

6. MEGBESZÉLÉS

A vizsgált 9 éves időszak alatt 113%-kal növekedett az AD fogyasztás Magyarországon és 23%-al csökkent az öngyilkos halálozás. Ez jó összhangban van a nemzetközi irodalomban leírt nemzetközi tendenciákkal. Egy 27 országra kiterjedő elemzés azt mutatta, hogy 13%-os AD növekedés 2,5%-ban csökkenti az öngyilkossági halálozást. (Ludwig and Marcotte, 2005). Ez azt jelenti, hogy a 113% AD növekedés Magyarországon 21,7% öngyilkossági halálozás csökkenést von maga után. Ez majdnem ugyanaz, mint a 23%, amit mi megfigyeltünk.

Holland, amerikai és kanadai kutatások is alátámasztják a széles körben alkalmazott AD terápia kiemelkedő szerepét az öngyilkosságok visszaszorításának elősegítésében. A 19 év alatti korosztályban az antidepresszívumok felírásának jelentős restriktiója után a következő két évben (2004-2005) mind az USA-ban, mind Hollandiában 22 százalékkal csökkent az SSRI szerek felírása és az USA-ban 14, Hollandiában 49 százalékkal növekedett ezen korosztály szuicid rátája. Ezzel szemben az idősek között az öngyilkossági halálozás tovább csökkent, a továbbra is folyamatosan emelkedő AD fogyasztás mellett (Gibbons és mtsai, 2008). Egy kanadai vizsgálat szintén kimutatta, hogy a 18 év alatti korosztályban a 2004 után hirtelen jelentősen lecsökkent AD fogyasztást markáns szuicid ráta-emelkedés kísérte a gyerekek és tinédzserek között. Ezzel szemben az idősek között az öngyilkossági halálozás tovább csökkent, a továbbra is folyamatosan emelkedő AD fogyasztás mellett (Katz és mtsai, 2008).

Egy 1995-2005 között végzett tanulmányban (Isaacson és mtsai, 2009), a szerzők öngyilkosságban (n=16 937) és természetes halállal, ill. balesetben elhunytak (n=33 426) AD vérszintjét és két kontroll, nem pszichotróp gyógyszerét (dextropropoxyphen és tramadol, mindkettő fájdalomcsillapító) elemezték igazságügyi toxikológusok bevonásával. A jelzett időszak alatt az antidepresszívumok és a tramadol forgalmazása jelentősen nőtt, míg a dextropropoxyphen felírása lényegesen csökkent Svédországban. A szerzők feltételezték, hogy amennyiben a vizsgált gyógyszereknek nincsen hatásuk a szuicid mortalitásra, a Svédországban észlelt általános trenddel párhuzamosan kell növekedniük vagy csökkenniük mind az öngyilkosok, mind a kontrollok csoportjában. Az AD fogyasztás a jelzett időszak alatt több mint kétszer nagyobb mértékben emelkedett a kontrollok, mint az öngyilkosok között (109 és 46 százalék), ami az AD szerek egyértelmű szuicid-protéktív hatására utal,

főleg akkor, ha figyelembe vesszük, hogy a két kontroll gyógyszer hasonló arányban változott az öngyilkosok és a kontrollok csoportjában (dextropropoxyphene: 64 és 61 százalékos csökkenés, tramadol: 141 és 215 százalékos növekedés). Az eredmények szerint a magas ill. folyamatosan növekvő AD fogyasztás lényegesen hozzájárult az öngyilkossági halálozás 19 százalékos csökkenéséhez 1995 és 2005 között Svédországban.

Nemzetközi (Isacson, 2000; Grunebaum és mtsai, 2004; Ludwig és Marcotte, 2005; Sondergard és mtsai, 2006; Bramness és mtsai, 2007; Nakagawa és mtsai, 2007) és korábban közölt magyarországi (1980 és 2006 között) adatoknak megfelelően (Rihmer, 2004; Berecz és mtsai, 2005; Kalmár és mtsai, 2008; Viola és mtsai, 2008) mi is szignifikáns negatív korrelációt találtunk az AD fogyasztás és az öngyilkosság között 1998 és 2006 között.

Annak ellenére, hogy a tények azt mutatják, hogy mind ez a szignifikáns negatív korreláció, mind pedig az AD fogyasztás és az öngyilkosság csökkenés nagyjából megegyező volt mindkét nem esetében, (+112% -21% nőknél és +117% -23% férfiaknál) mégis a növekvő AD fogyasztás 8-szor erőteljesebb öngyilkosság csökkenést váltott ki a férfi populációban. Ennek az lehet a magyarázata, hogy habár a major depresszió éves előfordulása mindenütt a világon, és Magyarországon is kétszer gyakoribb a nők között, (Szádóczky és mtsai 1998; Rihmer és Angst, 2005) az öngyilkos áldozatok közel 80%-a férfi (Arató és mtsai, 1988, Berecz és mtsai, 2005; Rihmer, 2007; Kalmár és mtsai, 2008) Látható tehát, hogy a depressziós férfiak lényegesen sérülékenyebbek öngyilkosság szempontjából; valószínűleg ez magyarázza, hogy az AD farmakoterápia nagyobb hatékonyságú náluk.

A mindkét nemnél hasonló mértékű csökkenés az öngyilkosságban viszont arra enged következtetni, hogy a hagyományos protektív tényezők, mint a család, megfelelő szociális háttér, otthon lévő gyermek, vallásosság (Hawton és van Heeringen, 2000; Rihmer és mtsai, 2002) nagyobb befolyással van a nőkre. Másfelől a magasabb kiindulási pont esetén eleve nagyobb változásokat, pontosabban nagyobb csökkenést várunk, hiszen egy orvosi beavatkozás hatékonysága annál kifejezettebb és látványosabb, minél kórosabb a kiindulási helyzet.

A kutatási időszak kezdetekor az öngyilkossági arány 4-szer magasabb volt a férfiak körében, mint a nőknél (50.05 vs 14.40 per 100.000 1998-ben), amely már önmagában is magyarázhatja a férfiaknál bekövetkezett erőteljesebb és kifejezettebb AD hatást a szuicid halálozás tekintetében.

Irodalmi adatokkal összhangban (Morken és mtsai, 2002; Kim és mtsai, 2004; Rihmer és mtsai, 1998) saját vizsgálatunkban mi is a férfiaknál nagyobb szezonális eltéréseket láttunk a vizsgálat kezdeti éveiben és ez a relatíve nagy szezonális ingadozás a férfiaknál szignifikánsan csökkent.

A hazai öngyilkossági halálozás az utóbbi 20 évben szignifikánsan csökkent, míg ez idő alatt az AD fogyasztás hatszorosára nőtt. (Rihmer, 2004; Kalmár és mtsai, 2008). A mi relatíve rövidebb ideig tartó, kilenc éves vizsgálatunkban, annak ellenére, hogy az AD fogyasztás mindkét nemben ugyanolyan mértékben emelkedett, és az öngyilkosságok pedig hasonlóan csökkentek, szignifikáns szezonális csökkenést csak a férfiakban láttunk (7. ábra és 14. táblázat). Ennek egyik oka a már fent említett magasabb kiindulási öngyilkossági ráta lehet, különösen, ha figyelembe vesszük azt a tényt is, hogy az erőszakos (violens) öngyilkosságot elkövetők nagy része férfi. (Meares és mtsai, 1981; Maes és mtsai, 1993; Rihmer és mtsai 1998). A másik oka lehet, hogy a férfiaknál jobb hatásfokú a lelki segélyszolgálatok munkája, annak ellenére, hogy kevésbé fordulnak hozzájuk, mint a nők. Egy harmadik tényező lehet az is, hogy az SSRI-ok második lefőbb indikációs területét képező szorongásos beettségek (ahol kisebb a közvetlen szuicid rizikó) szintén kétszer gyakoribbak nőknél. Mivel nincs információnk az öngyilkos áldozatok pszichiátriai előéletéről és a halált megelőzően fennálló pszichopatológiai tüneteiről, ez egy limitáló tényező. Valamint nem lehet 100%-os pontossággal elkülöníteni a nem öngyilkosságot elkövetőket az öngyilkosságot elkövetőktől (különösen, ha az nem violens).

Összefoglalva az eredményeket azt láthatjuk, korábbi vizsgálatunkkal megegyezően (Rihmer és mtsai, 1998), hogy az öngyilkosságok szezonális csökkenése jelentős mértékben (ha nem is kizárólagosan) a depresszióval kapcsolatos, és elsősorban a depresszióval kapcsolatos violens öngyilkosságok csökkenésének markere lehet, különösen férfiaknál, akik hajlamosabbak a violens öngyilkossági módszerek alkalmazására. A kor szerinti eloszlás, az elkövetés módja, a pszichiátriai morbiditás és a szezonális tekintetében Magyarország megegyezik a többi európai ország és Észak-Amerika adataival, (Arató és mtsai, 1988; Murphy és mtsai, 2000; Voracek és mtsai, 2004; Berecz és mtsai, 2005; Oravec és mtsai, 2006; Rocchi és mtsai, 2007; Kalmár és mtsai, 2008) így jelen vizsgálat eredményei alkalmazhatóak ezen országokra is.

Mind a korcsoportok közötti eltérés magyarázata, mind pedig a szezonalitással összefüggést mutató violens öngyilkosságok gyakoriságának jelenléte egy-egy újabb kérdést vetnek fel, ami már egy másik kutatás célja lehet.

7. KÖVETKEZTETÉSEK

1. Vizsgálatunk 9 éve alatt összesen 26.290 befejezett öngyilkosságot regisztráltak Magyarországon (20.096 férfi és 6.194 nő). Nők esetében a halálozás csökkenése arányaiban tekintve jelentős volt. Férfiak közt hasonló mértékű volt az öngyilkossági halálozás szintjének csökkenése, de a nagyobb esetszámok miatt köztük lényegesen nagyobb volumenű volt a mortalitás csökkenés.
2. A vizsgált idő alatt mindkét nemben, minden korcsoportban és Magyarország minden területi egységében lényegesen nőtt az antidepresszívumok forgalma, amely elsősorban az SSRI és egyéb új antidepresszívumok növekedésének a következménye volt. A MAOI és RIMA készítmények felírási gyakorisága lényegesen nem változott, míg a nem szelektív monoamin-reuptake gátló antidepresszívumok (TCA készítmények) használata visszaszorult.
3. Az éves AD-fogyasztás növekedése és a mindkét nemre számított standardizált öngyilkos halálozás csökkenés közötti kapcsolat rendkívül szorosnak mutatkozott minden statisztikai megközelítésben.
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. Mindenütt jelentősen emelkedett a fogyasztás, ami mögött a szelektív szerotonin reuptake gátlók és az egyéb antidepresszívumok használatának növekedése állt.
5. Az egyes években 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.

8. ÖSSZEFOGLALÁS

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 szozonalitásának alakulását Magyarországon 1998 és 2006 között. A jelzett idő alatt hazánkban 26.290 befejezett öngyilkosság történt (férfiak: 20.096, nők: 6.194). A vizsgálat 9 éve alatt szignifikáns negatív korrelációt találtunk a fokozatosan növekvő antidepresszívum forgalom (+113%) és a csökkenő országos szuicid ráták között (-23%, $p < 0,001$). 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 szuicidiumok szezonális incidenciájának csökkenésével. Az eredmények szerint az öngyilkosságok szezonális ingadozása jó markere lehet a depresszióval kapcsolatos öngyilkosságok csökkenésének.

9. MELLÉKLETEK

16. táblázat Szokásos napi dózis ekvivalensben számított antidepresszívum fogyasztás változása korcsoportonként Magyarországon 1998-2006 között nemenként

N06AA

EV	NEME	0	20	40	60	A következő összege ekv
1998	1	111841	228192	652193,8333	707546,5	1699773,333
1998	2	67085	430517,1667	2227438,5	2780278,333	5505319
1999	1	128964	243338	655529,1667	668526,5	1696357,667
1999	2	75708,16667	471652,3333	2261150,333	2688353,5	5496864,333
2000	1	107383,8333	180940,8333	444017	419878,3333	1152220
2000	2	65767,5	372521,8333	1577411,333	1721474,5	3737175,167
2001	1	118899,6667	192050,8333	443968,1667	399322,5	1154241,167
2001	2	72136,66667	385764,3333	1573700,5	1626383,167	3657984,667
2002	1	120979,3333	181076	427393,6667	365193,1667	1094642,167
2002	2	75921,33333	381075,3333	1512335,333	1505823,833	3475155,833
2003	1	116089,5	190528,3333	415355,8333	333557,1667	1055530,833
2003	2	69569	378063	1436885,833	1357411,833	3241929,667
2004	1	105707,8333	167833	366327,1667	291903,8333	931771,8333
2004	2	66477,5	345375,6667	1283679,167	1186429,333	2881961,667
2005	1	106037	288921,3333	530949,8333	306503,1667	1232411,333
2005	2	84455	650610,6667	1854889,5	1268073,5	3858028,667
2006	1	91628,16667	169557,1667	369067,3333	256589,1667	886841,8333
2006	2	64042,5	346687	1270387,667	1053285	2734402,167

N06AB

EV	NEME	0	20	40	60	A következő összege ekv
1998	1	101640	2030646	3685202	2059096	7876584
1998	2	119384	4274803	11280251	6699948	22374386
1999	1	194600	2670682	4519819	2656671	10041772
1999	2	233488	5857244	14437519	8780438	29308689
2000	1	264500	2633250	4059052	2537712	9494514
2000	2	324002	5940478	13244874	8530230	28039584
2001	1	382954	3220628	4746792	2897336	11247710
2001	2	482814	7253492	15628194	9917704	33282204
2002	1	456426	3450485	4929924	3092802	11929637
2002	2	618239	7618664	15996684	10563512	34797099
2003	1	642134	4044496	5724528	3504446	13915604
2003	2	877971	9172955	18417983	11795119	40264028
2004	1	714927	4045644	5517641	3257307	13535519
2004	2	979389	9156201	17765296	11212030	39112916
2005	1	877012	4763492	6519917	3779280	15939701
2005	2	1220446	10611585	20631044	13161375	45624450
2006	1	1017484	4985742	6886062	3951039	16840327
2006	2	1405568	11297623	21894085	13981071	48578347

N06AG

EV	NEME	0	20	40	60	A következő összege ekv
1998	1	7170	240175	562715	374040	1184100
1998	2	8125	385215	1188240	976130	2557710
1999	1	19745	323660	717400	458505	1519310
1999	2	13870	478835	1462865	1193545	3149115
2000	1	28450	299305	655780	384765	1368300
2000	2	19210	519455	1293225	1025755	2857645
2001	1	37395	347985	722435	403430	1511245
2001	2	27860	597955	1363715	1052805	3042335
2002	1	47030	418430	783860	419985	1669305
2002	2	40265	688575	1486275	1074075	3289190
2003	1	63450	469685	859380	410785	1803300
2003	2	53505	755630	1607950	1072260	3489345
2004	1	57930	440510	769540	364810	1632790
2004	2	49410	684210	1439750	994675	3168045
2005	1	58700	443375	781885	337785	1621745
2005	2	62315	676300	1358850	935835	3033300
2006	1	49550	375215	673030	300670	1398465
2006	2	57510	545425	1174050	813865	2590850

N06AX

EV	NEME	0	20	40	60	A következő összege ekv
1998	1	3876,315789	121204,7368	339273,1579	155272,6316	619626,8421
1998	2	3276,315789	197004,2105	858547,3684	498287,6379	1557115,533
1999	1	8457,105263	189870,3579	536436,6884	251045,7895	985809,9411
1999	2	9786,315789	310137,2884	1253402,162	829859,4863	2403185,253
2000	1	16664,47368	207283,0074	555000,0495	296236,64	1075184,171
2000	2	13791,39474	374740,6611	1264872,76	973283,9884	2626688,804
2001	1	29189,04947	359304,1568	852880,1253	420357,3039	1661730,635
2001	2	27585,76175	631936,8098	1950990,991	1339536,784	3950050,347
2002	1	55891,64912	703503,886	1413784,176	582447,8421	2755627,553
2002	2	69543,83333	1355924,517	3527980,86	1949509,658	6902958,868
2003	1	102030,9123	977401,8421	1861115,763	733665,693	3674214,211
2003	2	116973,7982	1858442,386	4644435,298	2476280,175	9096131,658
2004	1	122434,2105	1003679,84	1884925,2	737445,1316	3748484,382
2004	2	136490,7947	1945711,486	4770715,9	2534943,419	9387861,6
2005	1	135462,0789	1044546,295	1931630,532	748896,3579	3860535,263
2005	2	146620,4842	1957086,426	4723720,126	2468107,779	9295534,816
2006	1	191970,4211	1479058,474	2484810,384	884784,7632	5040624,042
2006	2	228608,9211	2793613,659	6451552,572	2992438,447	12466213,6

10. IRODALOMJEGYZÉK

- Ajdacic-Gross V, Bopp M, Sansossio R, Lauber C, Gostynski M, Eich D, Gutzwiller F, Rössler W. 2005. Diversity and change in suicide seasonality over 125 years. *J Epidemiol Community Health*. 59: 967-972.
- Almasi K, Belso N, Kapur N, Webb R, Cooper J, Hadley Kerfoot M, Dunn G, Sotonyi P, Rihmer Z, Appleby, A. 2009. Risk factors for suicide in Hungary: a case-control study. *BMC Psychiatry*. 9: 45-54.
- Angst J, Clayton P. 1998. Personality, smoking and suicide: A prospective study. *J Affect Disord*. 51-58.
- Arató M, Demeter E, Rihmer Z, Somogyi E. 1998. Retrospective psychiatric assesment of 200 suicides in Budapest. *Acta Psychiat Scand* 77: 454-456.
- Balázs J, Lecrubier Y, Csiszér N, Koszták J, Bitter I. 2003. Prevalence and comorbidity of affective disorders in patients making suicide attempts in Hungary: importance of the first depressive episode and of bipolar II diagnoses. *J Affect Disord*. 76: 113-119.
- Baldessarini RJ, Tondo L, Davis P, Pompili M, Goodwin FK, Hennen J. 2006. Decreased risk of suicides and attempts during long-term lithium treatment: a meta-analytic review. *Bipolar Disord*. 8: 625-639.
- Barraclough B, Bunch J, Nelson B, Sainsbury P 1974. A hundred case of suicide. *Brit J Psychiat*. 125: 355-373.

- Bánki M.Cs. 1983. Vannak-e az öngyilkosság hajlamnak biológiai tényezői? Orv. Hetil. 124: 3045-3052
- Beautrais AL, Joyce PR, Mulder RT, Fergusson DM, Deavol BJ, Nightingale SK. 1996. Prevalence and comorbidity of mental disorders in persons making serious suicide attempts: a case-control study. Am J Psychiat. 153: 1009-1014.
- Beautrais AL. 2003. Subsequent mortality in medically serious suicide attempts: a 5 year follow-up. Australian & New Zealand J Psychiat. 37: 595-599.
- Berecz R, Caceres M, Szlivka A, Dorado P, Bartok E, Penas-Lledo E, Llerena A, Degrell I. 2005. Reduced completed suicide rate in Hungary from 1990 to 2001: relation to suicide methods. J Affect Disord. 88: 235-238.
- Box GEP, Jenkins GM, Reinsel GC. 1994. Time series analysis: Forecasting and Control. 3rd ed., Upper Saddle River, NJ, Prentice Hall.
- Bramness JG, Walby FA, Tverdal A. 2007. The sales of antidepressants and suicide rates in Norway and its counties 1980-2004. J Affect Disord. 102: 1-9.
- Buda B, Füredi J. 1986. Az öngyilkosság a szociálpszichiátria szempontjából. Magyar Pszichiátriai Társaság, Budapest.

- Brodsky BS, Oquendo MA, Ellis SP, Haas GL, Malone KM, Mann JJ. 2001. The Relationship of Childhood Abuse to Impulsivity and Suicidal Behavior in Adults With Major Depression. *Am J Psychiat.* 158: 1871-1877.
- Castelpietra G, Morsanutto A, Pascolo-Fabrici E, Isacson G. 2008. Antidepressant use and suicide prevention: A prescription database study in the region Friuli Venezia Giulia, Italy. *Acta Psychiat Scand.* 118: 382-388.
- Cheng ATA 1995. Mental illness and suicide. *Arch Gen Psychiat.* 52: 594-603.
- Chynoweth R, Tonge JJ, Armstrong J. 1980. Suicide in Brisbane - a retrospective psychosocial study. *Aust NZ J Psychiat.* 14: 37-45.
- Conwell Y, Duberstein PR, Cox C, Herrmann JH, Forbes NT, Caine EDI. 1996. Relationship of age and axis I diagnosis in victims of completed suicide: A psychological autopsy study. *Am J Psychiat.* 153: 1001-1005.
- Diekstra RFW 1989. Suicide and attempted suicide: An international perspective. *Acta Psychiat Scand.* 80: 1-24.
- Durkheim E. 1966. Az öngyilkosság és az öngyilkossági kísérlet. Szociológiai tanulmány. Közgazdasági és Jogi kiadó
- Eastwood MR, Peacocke J. 1976. Seasonal patterns of suicide, depression and electroconvulsive therapy. *Br J Psychiatry* 129: 472-475.

- Fawcett J, Scheftner W, Clark D, Hedeker D, Gibbons R, Coryell W. 1987. Clinical predictors of suicide in patients with major affective disorders: a controlled prospective study. *Am J Psychiat.* 144: 35-40.
- Fekete S, Anthea H, Vörös V, Osváth P. 2004. A serdülőkori öngyilkos viselkedés jellemzői egy európai multicentrikus kutatás (case study) pécsi centrumának eredményei alapján. *Psychiat Hung.* 19: 337-345.
- Fekete S, Schmidtke A. 1995. Szuicídum-Modellkövetés-Család. *Psychiat Hung.* 10:131-137.
- Fekete, Osvath P. 2005. Suicide studies – from genetics to psychiatry and culture. Pécsi Tudományegyetem, Pécs, 202.
- Ferreria de Castro E, Cunha MA, Pimenta F, Costa I. 1998. Parasuicide and mental disorders. *Acta Psychiat Scand.* 97: 25-31.
- Gallerani M, Avato FM, dalMonte D et al. 1996. The time of suicide. *Psychol Med.* 26: 867-870.
- Gibbons RD, Brown CH, Hur K, Marcus SM, Bhaumik DK, Erkens JA, Herings RM, Mann JJ. 2007. Early evidence on the effects of regulators' suicidality warnings on SSRI prescriptions and suicide in children and adolescents. *Am J Psychiatry* 164: 1356-1363.

- Grunebaum MF, Ellis SP, Li S, Oquendo MA, Mann JJ. 2004. Antidepressants and suicide risk in the United States, 1985-1999. *J Clin Psychiatry*. 65: 1456-1462.
- Goldstein RB, Black DW, Nasrallah A, Winokur G. 1991. The prediction of suicide. *Arch Gen Psychiat*. 48: 418-423.
- Golier JA, Marzuk P, Leon AC et al. 1995. Low serum cholesterol level and attempted suicide. *Am J Psychiat*. 152: 419-421.
- Goodwin FK, Jamison KR 1990. *Manic-Depressive illness*. Oxford University Press, New York
- Gunnell D, Middleton N, Whitley E, Dorling D, Frankel S. 2003. Why are suicide rates rising in young men but falling in the elderly? - a time-series analysis of trends in England and Wales 1950-1998. *Soc Sci Med*. 57: 595-611.
- Hawton K. 1987. Assessment of suicide risk. *Brit J Psychiat*. 150. 145-154.
- Hawton K, van Heeringen C. (Eds) 2000. *International Handbook of Suicide and Attempted Suicide*. Chichester: John Wiley and Sons.
- Helgason T, Tómasson H, Zoega T. 2004. Antidepressants and public health in Iceland: Time series analysis of national data. *Brit J Psychiatry*. 184: 157-162.

- Henriksson MM, Aro H, Marttunen MJ et al. 1993. Mental disorders and comorbidity in suicide. *Am J Psychiat*. 150:935-942.
- Isacsson G. 2000. Suicide prevention-a medical breakthrough? *Acta Psychiatr Scand* 102: 113-117.
- Isacsson G, Holmgren A, Osby U, Ahlner J. 2009. Decrease in suicide among the individuals treated with antidepressants: a controlled study of antidepressants in suicide, Sweden 1995-2005. *Acta Psychiatr Scand*. 120: 37-44.
- Jick H, Kaye JA, Jick SS. 2004. Antidepressants and the risk of suicidal behaviours. *JAMA* 292:338-343.
- Kalmar S, Szanto K, Rihmer Z, Mazumdar S, Harrison K, Mann JJ. 2008. Antidepressant prescription and suicide rates: effect of age and gender. *Suicide Life Threat Behav* 38: 363-374.
- Kapusta ND, Niederkrotenthaler T, Etzersdorfer E, Voracek M, Dervic K, Jandl-Jager E, Sonneck G. 2009. Influence of psychotherapist density and antidepressant sales on suicide rates. *Acta Psychiatr Scand*. 119: 236-242.
- Katz LY, Kozyrskyj AL, Prior HJ, Enns MW, Cox BJ, Sareen J. 2008. Effect of regulatory warnings on antidepressant prescription rates, use of health services and outcomes among children, adolescents and young adults. *CMAJ*. 178: 1005-1011.

- Kézdy B. Pszichológiai és pszichopatológiai szabályszerűségek az öngyilkossági folyamatban. In Buda B, Füredi J. 1986. Az öngyilkosság a szociálpszichiátria szempontjából. Magyar Pszichiátriai társaság Budapest.
- Kopp M., Szedmák S. 1997. Az öngyilkos magatartás pszichoszociális háttértényezői a magyar lakosság körében. *Végeken* 4: 4-14.
- Kim CD, Lesage AD, Seguin M, Chawky N, Vanier C, Lipp O, Turecki G. 2004. Seasonal differences in psychopathology of male suicide completers. *Compr Psychiatry* 45: 333-9.
- Lester D. 1987. Religion, suicide and homicide. *SocialPsychiat.* 22: 99-103.
- Lester D. 1993. The effectiveness of suicide prevention centers. *Suic Life Threat Behav* 23:263-267.
- Lin H-C, Chen C-S, Xirasagar S, Lee H-C. 2008. Seasonality and climatic associations with violent and nonviolent suicide: A population-based study. *Neuropsychobiology* 57: 32-37.
- Lindström MB, Ryding E, Bosson P, Ahnlide J-A, Rosén I, Traskman-Bendz L. 2004. Impulsivity related to brain serotonin transporter binding capacity in suicide attempters. *Eur Neuropsychopharmacol* 14: 295-300.
- Ludwig J, Marcotte DE. 2005. Anti-depressants, suicide, and drug regulation. *J Policy Anal Manage* 24: 249-272.

- Luoma JB, Martin CE, Pearson JL. 2002. Contact with mental health and primary care providers before suicide. A review the evidence. *Amer J Psychiat*. 159: 909-916.
- Maes M, Cosyns P, Meltzer HY, De Meyer F, Peeters D. 1993. Seasonality in violent suicide but not in nonviolent suicide or homicide. *Am J Psychiatry* 150: 1380-1385.
- Mann JJ, Apter A, Bertolote J, Beautrais A, Currier D, Haas A, Hegerl U, Lonnqvist J, Malone K, Marusic A, Mehlum L, Patton G, Phillips M, Rutz W, Rihmer Z, Schmidtke A, Shaffer D, Silverman M, Takahashi Y, Varnik A, Wasserman D, Yip P, Hendin H. 2005. Suicide prevention strategies: a systematic review. *JAMA*. 294: 2064-2074.
- McAuliffe C, Corcoran P, Fekete S, Hawton K et al. 2005. Problemsolving ability and repetition of deliberate self-harm: a multicenter study. *Psychological Medicine* 29:1-11.
- Meares R, Mendelsohn FA, Milgrom-Friedman J. 1981. A sex difference in the seasonal variation of suicide rate: a single cycle for men, two cycles for women. *Br J Psychiatry* 138: 321-325.
- Moller HJ. 2006. Evidence for beneficial effects of antidepressants on suicidality in depressive patients: a systematic review. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 256: 329-343.
- Morken G, Lilleeng S, Linaker OM. 2002. Seasonal variation in suicides and in admissions to hospital for mania and depression. *J Affect Disord* 69: 39-45.

- Murphy GE. 2000. Psychiatric aspects of suicidal behaviour: Substance abuse. In: Hawton K. and van Heeringen K (Editors), International Handbook of Suicide and Attempted Suicide. John Wiley and Sons, Chichester, pp. 135-146.
- Nakagawa A, Grunebaum MF, Ellis SP, Oquendo MA, Kashima H, Gibbons RD, Mann JJ. 2007. Association of suicide and antidepressant prescription rates in Japan, 1999-2003. *J Clin Psychiatry* 68: 908-916.
- Nordström P, Åsberg M, Åberg-Wistedt A, Nordin C. 1995. Attempted suicide predicts suicide risk in mood disorders. *Acta Psychiat Scand.* 92: 345-350.
- Oravec R, Rocchi MB, Sisti D, Zorko M, Marusic A, Preti A. 2006. Changes in the seasonality of suicides over time in Slovenia, 1971 to 2002. *J Affect Disord.* 95: 135-140.
- Osváth P, Michel K, Fekete S. 2003. Contacts of suicide attempters with healthcare services in Pécs and Bern in the WHO/EURO Multicentre Study on Parasuicide. *Int J Psychiat Clin Pract.* 7: 3-8.
- Osváth P, Vörös V, Fekete S. 2004. Life events and psychopathology in a group of suicide attempters. *Psychopathology.* 37: 36-40.
- Ozsváth K. 1989. Az öngyilkos magatartás. In Magyar I. *Pszichiátria.* SOTE, Budapest.
- Pirkola S, Sund R, Sailas E, Wahlbeck K. 2009. Community mental-health services and suicide rate in Finland: A nationwide small-area analysis. *Lancet,* 373: 147-153.

- Postolache TT, Mortensen PB, Tonelli LH, Jiao X, Frangakis C, Soriano JJ, Qin P. 2010. Seasonal spring peaks of suicide in victims with and without prior history of hospitalization for mood disorders. *J Affect Disord.* 121: 88-93.
- Praschak-Rieder N, Willeit M, Wilson AA, Houle S, Meyer JH. 2008. Seasonal variation in human brain serotonin transporter binding. *Arch Gen Psychiatry,* 65: 1072-1078.
- Preti A, 2002. Seasonal variation and meteorotropism in suicide: Clinical relevance of findings and implications for research. *Acta Neuropsychiatrica* 14: 17-28.
- Reutfors J, Ösby U, Ekbom A, Nordström P, Jokinen J, Papadopoulos FC. 2009. Seasonality of suicide in Sweden: Relationship with psychiatric disorder. *J Affect Disord.* 119: 59-65.
- Rich CL, Ricketts JE, Fowler RC, Young D. 1988. Some differences between men and woman who commit suicide. *Am J Psychiat.* 145:718.
- Rihmer A, Rihmer Z, Jekkel É, Kárteszi M., Csiszér N, Farkas Á. 2006. Psychiatric characteristics of 100 nonviolent suicide attempters in Hungary. *Int J Psychiat Clin Pract.* 10: 69-72.
- Rihmer Z, Belső N, Barsi J, György S. 1995. Depresszió és öngyilkosság. Irodalmi áttekintés és hazai vizsgálatok. *LAM.* 5: 1074-1081.

- Rihmer Z. 1996. Strategies of suicide prevention: Focus on health care. *J Affect Disord.* 39: 83-91.
- Rihmer Z, Rutz W, Barsi J. 1993. Suicide rate, prevalence of diagnosed depression and prevalence of working doctors in Hungary. *Acta Psychiat Scand.* 88: 391-394.
- Rihmer Z. 2004. Decreasing national suicide rates-fact or fiction? *World J Biol Psychiatry* 5: 55-56.
- Rihmer Z, Akiskal HS. 2006. Do antidepressants treat (en) depressives? Toward a clinically judicious formulation of the antidepressant-suicidality FDA advisory in light of declining national suicide statistics from many countries. *J Affect Disord.* 94: 3-13.
- Rihmer Z. 2007. Suicide risk in mood disorders. *Curr Opin Psychiatry* 20: 17-22.
- Rihmer Z, Angst J. 2005. Mood disorders – Epidemiology. In: Sadock BJ and Sadock VA (editors.), *Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry*, 8th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, pp 1575-1581.
- Rihmer Z, Rutz W. 2009. Treatment of attempted suicide and suicidal patients in primary care. In: *Oxford Textbook of Suicidology and Suicide Prevention* (Eds. Wasserman D, Wasserman C.), Oxford University Press, New York, pp. 463-470.

- Rihmer Z, Rutz W, Pihlgren H, Pestality P. 1998. Decreasing tendency of seasonality in suicide may indicate lowering rate of depressive suicides in the population. *Psychiatry Res* 81: 233-240.
- Rihmer Z, Pestality P. 2009. Antidepresszívumok és hangulatstabilizátorok. In: *A Pszichiátria Magyar Kézikönyve*, (Szerk. Füredi J., Német A, Tariska P.), 4. átdolgozott és bővített kiadás, Medicina Könyvkiadó, Budapest, pp. 487-500.
- Rocchi MB, Sisti D, Cascio MT, Preti A. 2007. Seasonality and suicide in Italy: amplitude is positively related to suicide rates. *J Affect Disord* 100: 129-136.
- Rutz W, von Knorring L, Pihlgren H, Rihmer Z, Walinder J. 1995. Prevention of male suicides: Lessons from the Gotland study. *Lancet*. 345: 524-530.
- Rutz W 1999. Improvement of care for people suffering from depression: The need for comprehensive education. *Int Clin Psychopharmacology* 14: 27-33.
- Rutz W, Walinder J, von Knorring L, Rihmer Z, Pihlgren H. 1997. Prevention of depression and suicide by education and medication: Impact on male suicidality. An update from the Gotland study. *Int J Psychiat Clin Pract*. 1: 39-46.
- Sondergard L, Kvist K, Lopez AG, Andersen PK, Kessing LV. 2006. Temporal changes in suicide rates for persons treated and not treated with antidepressants in Denmark during 1995-1999. *Acta Psychiatr Scand*. 114: 168-176.

- Suominen K, Isometsä E, Suokas J, Haukka J, Chte K, Lönnqvist J. 2004. Completed suicide after a suicide attempt: A 37-year follow-up study. *Am J Psychiat*. 161: 563-564.
- Szádóczy E, Papp Z, Vitrai J, Rihmer Z, Furedi J. 1998. The prevalence of major depressive and bipolar disorders in Hungary. Results from a national epidemiologic survey. *J Affect Disord*. 50: 153-162.
- Szádóczy E, Vitrai J, Rihmer Z, Füredi J. 2000. Suicide attempts in the Hungarian adult population. Their relationship with DIS/DSM-III-R affective and anxiety disorders. *Eur Psychiatry* 15: 343-347.
- Temesváry B. 1996. Orvosok/orvostanhallgatók öngyilkossággal kapcsolatos attitűdjének empirikus vizsgálata. *Psychiat Hung* 11: 7-14.
- Tiihonen J, Lönnqvist J, Wahlbeck k, klaukka T, Tanskanen A, Haukka J 2006. Antidepressants and the risk of suicide, and overall mortality in a nationwide cohort. *Arch Gen Psychiat*. 63: 1358-1367.
- Tondo L, Albert MJ, Baldessarini RJ. 2006. Suicide rates in relation to health care access in the United States: An ecological study. *J Clin Psychiatry*, 67: 517-523.
- Tondo L, Lepri B, Baldessarini RJ. 2008. Suicidal status during antidepressant treatment in 789 Sardinian patients with major affective disorder. *Acta Psychiat Scand* 118: 106-115.

- Viola R, Benkő R, Nagy G, Soós G. 2008. National trend of antidepressant consumption and its impact on suicide rate in Hungary. *Pharmacoepidemiol Drug Safety* 17: 401-405.
- Voracek M, Yip PS, Fisher ML, Zonda T. 2004. Seasonality of suicide in Eastern Europe: a rejoinder to Lester and Moksony. *Percept Mot Skills* 99: 17-18.
- Vörös V, Osvath P, Fekete S, et al. 2006. Screening for suicidal behaviour and mental disorders with Prime-MD questionnaire in general practice. *Journal of Primary Care Community Psychiatry* 4:193-196.
- Wasserman D, Geijer T, Sokolowski M, Frisch A, Michaelovsky E, Weizman A, Rozanov V, Wasserman J. 2007. Association of the serotonin transporter promoter polymorphism with suicide attempters with a high medical damage. *Eur Neuropsychopharmacol* 17: 230-233.
- WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology: About the ATC/DDD System (<http://www.whocc.no/atcddd/atcssystem.html>)
- Zisok S, Trivedi MH, Warden D. et al, 2009. Clinical correlates of the worsening or emergence of suicidal ideation during SSRI treatment of depression: An examination of citalopram in the STAR*D study. *J Affect Disord*, 117: 63-73.

11. 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 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 segítségéért.

Nagyon köszönöm Dr. Gonda Xénia és Balázsné Gál Andrea segítségét, mellyel hozzájárultak disszertációm színvonalának növeléséhez.

12. SAJÁT PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE

12.1 A témához közvetlenül kapcsolódó publikációk

Sebestyén B, Rihmer Z, Bálint L, Szokontor N, Gonda X, Gyarmati B, Bodecs T, Janos Sandor. 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.

12.2 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**. The relationship between the spring peak of suicides and depression Annual meeting of the SLTBR, Bács, 2010.

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

12.3 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.