

Samobójstwa i zachowania samobójcze jako przedmiot zainteresowań nauk medycznych. Definicja, podział i przegląd biomarkerów zachowań samobójczych. Część I. Psychiatryczne i neuroobrazowe markery zachowań samobójczych

Suicide and suicidal behavior as a subject of medical science research. Definition, classification and review of biomarkers of suicidal behavior. Part I. Psychiatric and neuroimaging markers of suicidal behavior

Karol Romaszko

Collegium Medicum, Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach

Medical Studies/Studia Medyczne 2020; 36 (4): 315–326

DOI: <https://doi.org/10.5114/ms.2020.102327>

Słowa kluczowe: samobójstwa, zachowania samobójcze, biomarkery zachowań samobójczych, neuroobrazowanie.

Key words: suicide, suicidal behavior, biomarkers of suicidal behavior, neuroimaging.

Streszczenie

Samobójstwa i zachowania samobójcze są przedmiotem wielu badań zarówno nauk ścisłych, jak i nauk humanistycznych. Dziedzinami medycyny wykazującymi zainteresowanie tą tematyką są: psychiatria, neuropatologia, neurobiologia, genetyka, medycyna sądowa, a także radiologia. Jak pokazało wiele dotychczasowych badań, kliniczne czynniki ryzyka popełnienia samobójstwa (np. stosowane w psychiatrii skale oceny ryzyka samobójstwa) cechują się niską wartością predykcyjną. Może to tłumaczyć rosnące zainteresowanie pozostałych nauk poszukiwaniem innych, bardziej wiarygodnych biomarkerów zachowań samobójczych. Chociaż historia badań nad neurobiologicznym podłożem zachowań samobójczych liczy już ponad 60 lat, jednak nadal trudno o jednoznaczne wnioski. Dotąd badacze skupiali się głównie na analizie pojedynczych zmiennych biologicznych. Przedstawione w poniższej pracy poglądowej wyniki pochodzą przeważnie z badań w małych grupach, a efekty poszczególnych analiz nie zawsze okazywały się zgodne.

Abstract

Suicide and suicidal behavior are the subject of much research in both science and humanities. The fields of medicine showing interest in the subject of suicides are: psychiatry, neuropathology, neurobiology, genetics, forensic medicine, even radiology. As many studies to date have shown, clinical risk factors for committing suicide (e.g. scales for assessing the risk of suicide in psychiatry) have a low predictive value. This may explain the growing interest of other sciences in searching for other, more reliable biomarkers of suicidal behavior. Although the history of research on the neurobiological basis of suicidal behavior is over 60 years old, it is still difficult to draw unambiguous conclusions from these studies. So far, researchers have focused mainly on the analysis of single biological variables. The results presented in the review work below came mainly from small group studies, the results of individual analyzes did not always turn out to be consistent.

Definicje

Interdyscyplinarną dziedziną nauki zajmującą się badaniem różnych aspektów samobójstw jest suicydologia. Do określenia przedmiotu badań używa m.in. pojęcia „zachowania samobójcze”. Termin ten określa niejednorodną, zróżnicowaną kategorię obejmującą różne formy zachowań podejmowane z intencją odebrania sobie życia [1].

W literaturze naukowej można spotkać wiele klasyfikacji zachowań samobójczych stworzonych na pod-

stawie różnych kryteriów, np. poziomu integracji i kontroli społecznej, a także dynamiki rozwoju myśli i tendencji suicydalnych [2, 3].

Kryteria operacyjne dla określenia determinacji samobójstwa (*operational criteria for the determination of suicide*) za najważniejsze uznają trzy elementy zachowań samobójczych: fakt, że człowiek sam wyrządził sobie krzywdę, intencję odebrania sobie życia oraz skutek takiego działania [4].

Na podstawie tak sformułowanych kryteriów do zachowań samobójczych zalicza się trzy najważniej-

sze kategorie: myśli samobójcze, próbę samobójczą i samobójstwo dokonane. Myśli samobójcze obejmują wyobrażenia i przemyślenia na temat samobójstwa (np. wyobrażenia bycia martwym, zadawania sobie bólu), życzenia i impulsy do podjęcia aktu samobójczego, jego planowanie. Próbę samobójczą można natomiast zdefiniować jako samodzielnie podjęte i potencjalnie śmiertelne działanie, którego intencją było doprowadzenie do własnej śmierci, jednak wskutek którego do owej śmierci nie doszło [1, 5].

Zgodnie z terminologią medyczną podjęte przez osobę działania, którym nie towarzyszyła intencja samobójcza, bez względu na skutek, nie są określane mianem próby samobójczej [5].

Definicja samobójstwa dokonanego jest natomiast przedmiotem sporów, na które duży wpływ mają wiedza naukowa, poglądy filozoficzne, a także normy kulturowe. Według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) samobójstwo dokonane oznacza świadomy akt odebrania sobie życia [6]. W ujęciu prawnym samobójstwem dokonanym jest z definicji każdy przypadek śmierci będący wynikiem bezpośredniego lub pośredniego działania lub zaniechania, dokonanego przez ofiarę, w pełni zdającą sobie sprawę ze skutków swego czynu [7].

W literaturze naukowej można znaleźć wiele definicji samobójstwa, autorzy kładą nacisk na rozmaite aspekty tego zjawiska. W większości definicji akcentowany jest fakt, że śmierć w wyniku samobójstwa jest aktem, do którego dochodzi na skutek intencjonalnego, rozmyślnego, zamierzonego, dobrowolnego, świadomego, celowego lub zaplanowanego działania. Samobójstwo definiowane jest także jako rodzaj śmierci, która nastąpiła w wyniku działań własnych, których śmiertelny skutek był przez daną osobę przewidywany i akceptowany. Różnice w definiowaniu samobójstwa dotyczą m.in. stopnia, w jakim akceptowane było ryzyko śmierci: począwszy od oczekiwania nieuchronnej śmierci, innymi słowy pewności, że śmierć będzie skutkiem podjętych działań, po przypadki „igrania ze śmiercią”, w których śmierć była tylko akceptowaną ewentualnością, a subiektywnie oceniane prawdopodobieństwo przeżycia owych działań było wysokie [8].

Brak jednoznacznej definicji samobójstwa może być tłumaczony różnorodnym podejściem do problemu osób zajmujących się tym zagadnieniem. Psychiatrzy, neurobiolodzy, genetycy skupiają się przede wszystkim na czynnikach determinujących popełnienie samobójstwa (schorzenia, czynniki środowiskowe, metaboliczne, uwarunkowania genetyczne), psychologowie koncentrują się na osobowości sprawców i motywach ich autodestrukcyjnych zachowań, socjologowie zajmują się społecznymi uwarunkowaniami samobójstw [9], natomiast medycyna sądowa i kryminalistyka skupiają się przede wszystkim na różnicowaniu śmierci samobójczej od zabójstwa, tudzież nieszczęśliwego wypadku.

Czynniki ryzyka zachowań samobójczych

Zgodnie ze stanowiskiem WHO samobójstwo jest zjawiskiem wielowymiarowym, będącym wynikiem interakcji pomiędzy wieloma czynnikami: biologicznymi, genetycznymi, psychologicznymi, socjologicznymi i środowiskowymi [10]. Żaden pojedynczy czynnik nie wyjaśnia, dlaczego ludzie umierają z powodu samobójstwa. Wiele samobójstw zdarza się pod wpływem impulsu, a w takich okolicznościach niebagatelne znaczenie ma łatwy dostęp do środków umożliwiających popełnienie samobójstwa (np. pestycydów lub broni palnej).

Czynniki ryzyka samobójstw można podzielić na bliższe i dalsze. Bliższe czynniki ryzyka reprezentowane są przez schorzenia psychiatryczne i/lub zaburzenia psychiczne, kryzys psychospołeczny, wydarzenia związane z wystąpieniem silnego stresu oraz sytuację socjoekonomiczną. Dalsze czynniki ryzyka samobójstwa obejmują sytuację rodzinną, obciążenia genetyczne, przeciwności losu, modyfikacje epigenetyczne, cechy osobowości oraz zaburzenia poznawcze [11, 12].

Schorzenia psychiczne stanowią najistotniejszy bliższy czynnik ryzyka samobójstwa. Większość, bo aż 80% samobójców, to osoby z zaburzeniami psychicznymi [10]. Największe ryzyko występuje u chorych na depresję nawracającą i depresję w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej. Różne statystyki mówią o 15–20-procentowym ryzyku samobójstwa u chorych na depresję. W przypadku tych schorzeń samobójstwo zdarza się ponad 20-krotnie częściej niż w populacji ogólnej.

Osoby podejmujące próby samobójcze cierpią najczęściej na dużą depresję (56–87%), zaburzenia związane z używaniem substancji psychoaktywnych, ciężkie zaburzenia osobowości i schizofrenię [13–15]. Schizofrenia wiąże się z wysokim ryzykiem popełnienia samobójstwa. Mimo licznych działań zapobiegawczych wskaźniki prób samobójczych wśród chorych na tę jednostkę chorobową są bardzo wysokie: 20–40% chorych ma za sobą próbę samobójczą, a 10–15% skutecznie odbiera sobie życie.

Ryzyko samobójstwa znacznie zwiększa się w przypadkach współistnienia kilku zaburzeń psychicznych u tej samej osoby (depresja i uzależnienie od alkoholu) i w przypadkach współistnienia poważnej choroby somatycznej, zwłaszcza z towarzyszącym przewlekłym bólem.

Wśród osób uzależnionych od alkoholu ryzyko samobójstwa znacznie przekracza ryzyko w populacji ogólnej [16]. Zdaniem niektórych badaczy jest ono nawet większe niż u osób z depresją [17]. Według danych światowych u pacjentów z rozpoznaniem uzależnienia od alkoholu stwierdza się 60–120 razy wyższe ryzyko popełnienia samobójstwa niż u osób, u których nie stwierdzono obecności zaburzeń psychicznych [18]. Ryzyko samobójczej śmierci wśród

osób uzależnionych od alkoholu szacuje się na 7–18% [19–21]. W badaniach wykazano, że niemal co czwarta osoba uzależniona podejmuje przynajmniej raz w życiu próbę samobójczą [22]. Wśród osób uzależnionych od alkoholu, które zginęły śmiercią samobójczą, 45–70% przed odebraniem sobie życia spełniało kryteria dużego epizodu depresyjnego [22–25]. Współistniejące z depresją uzależnienie od substancji psychoaktywnych (w tym alkoholu) znacznie zwiększa ryzyko samobójstwa [26].

Badania na dużej próbie wykazały, że względne prawdopodobieństwo podjęcia próby samobójczej u osób nadużywających alkoholu zmniejszyło się z 2,26 do 1,64 u mężczyzn i z 4,72 do 1,57 u kobiet po zaprzestaniu picia [27].

Bardzo traumatyczne wydarzenia (w tym doświadczenia przemocy lub wykorzystywania seksualnego w rodzinie) we wczesnym dzieciństwie lub młodości są uważane za jeden z najważniejszych dalszych czynników ryzyka zarówno dla prób samobójczych, jak i samobójstw w wieku dorosłym [28–31].

Istnieją dodatkowo liczne czynniki socjodemograficzne, które można uznać za moderatory związku między bliższymi i dalszymi czynnikami ryzyka samobójstwa. Należą do nich: płeć męska, wiek, wykształcenie, przekonania religijne i duchowe, struktura rodziny, zatrudnienie i dochód, wsparcie społeczne i środowisko społeczne [32–35] (tab. 1).

Klasyfikacja i podział biomarkerów zachowań samobójczych

Biomarker (*biological marker, biomarker*) to obiektywnie mierzalny wskaźnik biologiczny, taki jak sub-

stancja, właściwość fizjologiczna czy gen, wskazujący lub mogący wskazywać na obecność stanu chorobowego czy zaburzeń fizjologicznych lub psychicznych, służący także kontroli odpowiedzi organizmu na działania lecznicze [36, 37].

W przypadku zachowań samobójczych definicja biomarkera ma istotne wady, gdyż zachowania samobójcze same w sobie nie stanowią jednostki chorobowej lub też prostego zaburzenia funkcji fizjologicznych czy psychicznych organizmu.

Poważnymi czynnikami zakłócającymi w badaniach nad biomarkerami zachowań samobójczych jest niezwykle złożoność modelu działań samobójcy. Najlepiej całościowy model złożoności samobójstwa obrazuje duży prostopadłościan złożony z wielu mniejszych.

Na model ten wpływa wiele różnorodnych czynników, m.in.: objawy dużej depresji, schorzenia psychiczne i zmiany wtórne do nich (zaburzenia neurobiologiczne), znacząco utrudniające interpretację wyników, impulsywność niektórych zachowań samobójczych (u samobójców kumulują się przeżycia wewnętrzne i stresujące sytuacje), a także przede wszystkim olbrzymia liczba zmiennych losowych, takich jak nieprzewidywalność działania samobójcy (czasem niedający się przewidzieć drobiazg wyzwała ostateczną decyzję o odebraniu sobie życia).

Samobójstwa w 80% popełniane są przez osoby z zaburzeniami i schorzeniami psychicznymi, jednak nie każdy pacjent z chorobą psychiczną podejmie zachowania suicydalne. Będzie to tylko niewielki odsetek osób w stosunku do liczby osób z zaburzeniami psychicznymi.

W badaniu EZOP Polska stwierdzono, że u 3% mieszkańców Polski w wieku produkcyjnym wystą-

Tabela 1. Klasyfikacja czynników ryzyka zachowań suicydalnych

Czynniki chorobowe
– schorzenia psychiczne: depresja, psychoza maniakalno-depresyjna, schizofrenia, zaburzenia osobowości typu <i>borderline</i>
– schorzenia somatyczne (zwłaszcza te o bardzo złym rokowaniu): nowotwory złośliwe, otępienie, płasawica Huntingtona, stwardnienie rozsiane, padaczka skroniowa, AIDS
– uzależnienia od substancji odurzających (etanol, kokaina, amfetamina, opioidy, kanabinoidy, leki uspokajające, nasenne, przeciwłękowe)
Czynniki środowiskowe
– społeczne (sytuacja rodzinna – konflikt z rodzicami lub dziećmi, żałoba, osierocenie, problemy małżeńskie – brak stabilności, poczucia bezpieczeństwa w związku, separacja czy rozwód, trudna sytuacja materialna – bezrobocie, problemy mieszkaniowe, długi; przestępczość, frustracje związane z pracą lub szkołą, problemy prawne, izolacja społeczna, osamotnienie, bycie ofiarą przemocy, nadużycia, u młodych osób zawód miłośny, niemożność sprostania wymaganiom rodziców, niechciana ciąża)
– psychologiczne (cechy osobowości, zmienny nastrój, agresja, impulsywność, lęk, wydarzenia traumatyczne, brak umiejętności życiowych, uzależnienia behawioralne)
– demograficzne (płeć męska, rasa biała, osoby młode oraz okres między 65. a 80. rokiem życia – ok. 70% samobójstw przypada na okres po 40. roku życia)
Czynniki genetyczne
– polimorfizm genu 5-HTTLPR (jeden z czynników warunkujących zmienność aktywności ciała migdałowatego)
– polimorfizm genów COMT, TPH2 i CRH1 i wielu innych
Czynniki biologiczne (neurochemiczne)

pił przynajmniej jeden epizod depresyjny o dowolnym nasileniu. Według przytoczonego badania dotyczy to 766 tysięcy osób, które w ciągu całego swojego życia doświadczyły epizodu depresyjnego [38, 39].

Szacuje się, że ok. 25% Polaków w wieku produkcyjnym cierpi na zaburzenia psychiczne, z czego 75% osób nie otrzymuje profesjonalnej pomocy. Dane z badań wskazują, że z epizodami depresyjnymi, nasiloną depresją oraz dystymią, czyli krótkotrwałymi zaburzeniami nastroju o charakterze dysforyczno-depresyjnym i lękowo-depresyjnym, w Polsce boryka się ok. 1,5 miliona osób [40]. Na schizofrenię w Polsce choruje według różnych szacunków między 330 a nawet 400 tysięcy osób, ale tylko blisko 190 tysięcy jest leczonych w ramach środków Narodowego Funduszu Zdrowia.

Dla porównania roczna liczba samobójstw w Polsce to ok. 5 tysięcy osób, czyli liczba kilkaset (ok. 400) razy mniejsza od liczby osób z grup ryzyka zachowań samobójczych.

Z uwagi na powyższe skuteczny biomarker zachowań samobójczych powinien mieć wysoką czułość, specyficzność oraz wartość predykcyjną, tak aby skutecznie wytypować z grupy pacjentów z istotnymi schorzeniami psychicznymi (takimi jak objawy dużej depresji, zaburzenia afektywne czy schizofrenia), osoby obciążone istotnym, ponad przeciętnym ryzykiem podjęcia próby samobójczej w nieodległym czasie.

W tym miejscu należałoby zróżnicować biomarkery zachowań samobójczych z punktu widzenia ich potencjalnych praktycznych zastosowań na przyżyciowe biomarkery zachowań samobójczych (służące do oceny ryzyka podjęcia aktu samobójczego, a także stosowania wcześniejszych działań profilaktycznych) oraz pośmiertne biomarkery zachowań samobójczych (służące do oceny kwestii – jak wysoce prawdopodobna jest teza, że dana osoba faktycznie popełniła samobójstwo).

Niektóre z typowanych biomarkerów zachowań samobójczych mogą z powodzeniem znaleźć się w obu

grupach jednocześnie (np. neurobiologiczne markery zachowań samobójczych – neuromediatory, a także genetyczne markery zachowań samobójczych – genetyczny profil samobójcy).

Przyżyciowe biomarkery zachowań samobójczych mogłyby być wykorzystywane głównie w psychiatrii w szeroko pojętej prewencji zachowań samobójczych, np. u pacjentów zgłaszających się z objawami dużej depresji i myślami samobójczymi, a także innymi schorzeniami psychiatrycznymi niosącymi ryzyko podjęcia zachowań suicydalnych. Pośmiertne biomarkery zachowań samobójczych z pewnością znalazłyby cenne zastosowanie w medycynie sądowej i kryminalistyce.

Od wielu lat trwają badania, zarówno kliniczne, jak i pośmiertne, nad znalezieniem oraz zbadaniem substancji (m.in. neuromediatory, hormony), właściwości funkcjonalnych i strukturalnych obszarów mózgu (funkcjonalne i strukturalne badania neuroobrazowe) lub genów, których poziom, specyficzne właściwości, polimorfizm, mutacje bądź modyfikacje w wytłumaczalny i bezpośredni sposób mogłyby przewidzieć z wysokim prawdopodobieństwem podjęcie w nieodległym czasie próby samobójczej (tab. 2).

Psychiatryczne skale oceny ryzyka popełnienia samobójstwa

W psychiatrii klinicznej definicja biomarkerów zachowań samobójczych ulega rozszerzeniu na odpowiednie testy, skale, kwestionariusze oceny ryzyka popełnienia samobójstwa. Ich liczba jest olbrzymia, można tylko przytoczyć te najczęściej używane. Są to m.in.: skala samobójczych ideacji (SSI) Becka (najstarsze i najważniejsze narzędzie psychiatrii do oceny ryzyka samobójstwa), skala oceny nasilenia myśli i tendencji samobójczych w schizofrenii (InterSePT), skala depresji Hamiltona, skala oceny i intensywności kryzysu samobójczego [*Suicidal Crisis Syndrome* – SCI (ocena ryzyka samobójstwa u chorych wypisanych z oddziału psychiatrycznego, szczególnie w krótkim okresie po wypisie ze szpitala)], kwestionariusz opinii o samobójstwie (*Suicide Opinion Questionnaire* – SSQ), kwestionariusz postawa wobec samobójstwa (*Suicide Attitude Questionnaire* – SUIATT), skala intencji samobójczych Pierce'a, skala tendencji samobójczych, skala SAD PERSONS, ocena pielęgniarska ryzyka popełnienia samobójstwa, *Suicide Attempt Self-Injury Interview*, *Immediate Action Protocol*, skala Harkavy Anis, *Adult Suicidal Ideation Questionnaire*, *Positive and Negative Suicide Ideation Inventory*, *Suicidal Behaviors Questionnaire-Revised*, *Risk Assessment Suicidality Scale* i *Cultural Assessment of Risk for Suicide*.

Wśród psychiatrów pojawiają się poglądy, aby całkowicie porzucić próby oceny ryzyka samobójstwa, szczególnie za pomocą wyżej wymienionych skal czy kwestionariuszy. Murray sugeruje, że taka ocena powinna być zastąpiona wysiłkami zmierzającymi do

Tabela 2. Podział biomarkerów zachowań samobójczych

Przyżyciowe	Pośmiertne
psychiatryczne – skale oceny ryzyka popełnienia samobójstwa	neuropatologiczne – wynikające z badań neuropatologicznych mózgów samobójców
neuroobrazowe – strukturalne i funkcjonalne – wskaźniki z badań neuroobrazowych mózgu	biochemiczne – biochemia pośmiertna (tkanki mózgowej, krwi, płynu mózgowo-rdzeniowego, a nawet śliny)
– strukturalne wskaźniki z badań neuroobrazowych mózgu – neurobiologiczne (neurotransmitery, hormony) – genetyczne – biochemiczne	

poprawy dostępności świadczeń dla osób w kryzysie. Podkreśla, że termin samobójstwo powinien być stosowany wyłącznie w przypadku osób, które chcą odebrać sobie życie. Większość pacjentów z myślami, uczuciami lub zachowaniami samobójczymi nie chce umierać, tylko pragnie zakończyć ból związany z kryzysem i problemami natury psychicznej. Murray przywołuje cztery czynniki, które przemawiają za rezygnacją z prób oceny ryzyka samobójstwa: 1) samobójstwo jest zjawiskiem rzadkim, nawet wśród pacjentów opieki psychiatrycznej, 2) czynniki ryzyka samobójstwa nie mają wartości predykcyjnej, 3) statystyczne oceny zachowań ludzkich są bardziej pomocne niż oceny kliniczne, te ostatnie bowiem – nawet dokonywane przez doświadczonych praktyków – są wiarygodne jedynie w warunkach w miarę uregulowanych, 4) ustalenie, czy doszło do samobójstwa, wbrew pozorom nie jest łatwe i odpowiednie służby mogą nie potwierdzić podejrzenia, że śmierć nastąpiła w wyniku samobójstwa [41].

Tego rodzaju krytyczne podejście do możliwości przewidywania samobójstwa wśród pacjentów z zaburzeniami psychicznymi znane jest od dawna. W latach 80. XX wieku Pokorny ocenił ryzyko samobójstwa za pomocą różnych narzędzi u 4800 osób przyjętych na oddziały psychiatryczne. Okazało się, że niemożliwe jest wytypowanie osób z takim ryzykiem. Ponadto badania te nie pozwoliły na przewidywanie samobójstwa: więcej niż połowa samobójstw dotyczyła grup niskiego ryzyka, ale liczba wyników fałszywie pozytywnych była ogromna: 96,3% [42, 43].

Biomarkery zachowań samobójczych wynikające z badań neuroobrazowych

Dotychczasowe badania neuroobrazowe wskazały na nieprawidłowości strukturalne i funkcjonalne w mózgach osób podejmujących próby samobójcze. W ciągu ostatnich 20 lat pojawiały się liczne publikacje i badania analizujące problem zachowań samobójczych z wykorzystaniem m.in. rezonansu magnetycznego (MRI), obrazowania dyfuzyjnego (DTI), funkcjonalnego MRI (fMRI) oraz pozytonowej tomografii emisyjnej (PET).

Strukturalny rezonans magnetyczny – metody wolumetryczne

Szczególnie pomocnym narzędziem służącym ocenie strukturalnych nieprawidłowości w mózgach osób podejmujących zachowania samobójcze jest wolumetria MRI. Technika ta umożliwia pomiar objętości struktur układu nerwowego. Stosowanych jest kilka metod takiego obrazowania. Jeśli celem badania jest dokładna ocena objętości wybranych elementów mózgowia, zastosowanie znajduje wolumetria objętości obszaru zainteresowania (*volume of interest – VOI, based wolumetry*). W dużych badaniach porównawczych, których celem jest wykazanie różnic w grubo-

ści istoty szarej między dużymi grupami osób, wykorzystywana jest morfometria oparta na wokselach (*voxel based morphometry – VBM*).

W dotychczasowych neuroobrazowych badaniach wolumetrycznych MRI porównano objętość istoty szarej (*grey matter volume – GMV*), objętość istoty białej (*white matter volume – WMV*) i hiperintensywność w mózgowiach osób podejmujących próby samobójcze z wartościami innych chorych z zaburzeniami psychicznymi bez myśli i tendencji samobójczych oraz ze zdrowymi ochotnikami.

Objętość i gęstość istoty szarej

Stwierdzono, że osoby podejmujące próby samobójcze obciążone różnymi schorzeniami psychiatrycznymi mają mniejszy wskaźnik GMV oraz gęstość istoty szarej w kilku obszarach mózgu, szczególnie w obszarze kory przedczołowej, skroniowej, ciemieniowej, a także potylicznej oraz w skorupie, prążkowi, jądrze soczewkowatym, wyspie, śródmózgowiu i mózdzku [44–48].

Wyniki badań neuroobrazowych porównujących zmiany w mózgowiach osób z depresją z próbami samobójczymi w wywiadzie i bez takich prób wykazały niższą GMV w prawym zakręcie skroniowym górnym, mózdzku oraz w lewym zakręcie kątowym i zakręcie obręczy w stosunku do grupy kontrolnej [49–51].

Dodatkowo u osób z depresją i próbą samobójczą (zwłaszcza w przypadku prób podejmowanych w ostatnim miesiącu przed badaniem) odnotowano także zmniejszoną objętość hipokampa [52].

U osób ze schizofrenią i zaburzeniami schizoaфекtywnymi podejmujących próby samobójcze stwierdzono niższe GMV w obszarze górnej części kory skroniowej, ciemieniowej i czołowej, dolnej części kory skroniowej, zakręcie nadbrzeżnym oraz w prawej wyspie [53].

W innym badaniu u pacjentów ze schizofrenią po próbach samobójczych w wywiadzie wykazano ścieńczenie grzbietowo-bocznej kory przedczołowej (*dorsolateral prefrontal cortex – dlPFC*) oraz kory prawego płata skroniowego (górnej części, zakrętu skroniowego środkowego, bieguna oraz wyspy) [54].

Osoby podejmujące próbę samobójczą z wykorzystaniem metody o wysokiej śmiertelności miały mniejszą GMV w lewym zakręcie językowym i prawym kliniku (*cuneus*), natomiast GMV wzgórze, prawej wyspy i lewego zakrętu nadbrzeżnego była relatywnie wyższa w tej grupie w stosunku do osób podejmujących próbę samobójczą z wykorzystaniem metody obarczonej niższą śmiertelnością [53].

Neuroobrazowe badania MRI mózgow pacjentów z zaburzeniami nastroju oraz zaburzeniami osobowości o typie *borderline*, po próbach samobójczych w wywiadzie, wykazały ujemną korelację pomiędzy wyborem metody samobójczej o wyższej letalności

a objętością jądra półkolumnowego oraz kilkoma regionami czołowo-skroniowo-limbicznymi mózgowia [55, 56].

Nie wszystkie dotychczasowe badania neuroobrazowe wskazują jednak, że GMV zmniejsza się u osób podejmujących próby samobójcze [55, 57].

Objętość istoty białej

Z neuroobrazowych badań wolumetrycznych MRI wynika, że pacjentów z objawami dużej depresji, którzy podejmowali w przeszłości próby samobójcze, charakteryzuje względne obniżenie WMV w obszarach czołowych, ciemieniowych, torebce zewnętrznej, śródmózgowiu i mózdzku [58]. U pacjentów obciążonych schizofrenią z próbami samobójczymi w wywiadzie wskaźnik WMV był natomiast wyższy w oczodołowych i brzusznych obszarach kory przedczołowej [59].

Inne zmiany wolumetryczne dotyczące zmian istoty białej w mózgowiach osób po próbach samobójczych w wywiadzie obejmowały zmniejszenie się objętości ciała modelowanego [60].

Hiperintensywność istoty białej

Prawdopodobnie hiperintensywność istoty białej (*white matter hyperintensities* – WMH) w badaniu MRI występuje częściej u osób podejmujących próby samobójcze w porównaniu z pacjentami psychiatrycznymi bez prób samobójczych w wywiadzie oraz zdrowymi ochotnikami.

Neuroobrazowe badania z lat 2004–2008 doniosły o większej WMH w obszarach podkorowych, a także w głębszych warstwach istoty białej oraz w istocie białej okołokomorowej u osób podejmujących próby samobójcze. W rzeczywistości u badanych, u których stwierdzono WMH, od 4,7 do 8 razy częściej występowały próby samobójcze w wywiadzie, w porównaniu z osobami bez WMH [61–64].

Wyniki jednej z metaanaliz z 2010 r. sugerują, że hiperintensywność głębokiej istoty białej (*deep white matter hyperintensities* – DWMH) i okołokomorowa hiperintensywność (*periventricular hyperintensities* – PVH) u pacjentów z zaburzeniami afektywnymi jedno- i dwubiegunowymi mogą być pomocnymi biomarkerami zachowań samobójczych [65].

Nie wyjaśniono jednak dotąd zagadnienia, czy WMH jest zmianą pierwotną oraz dlaczego pacjenci z WMH w badaniach neuroobrazowych są bardziej narażeni na zachowania samobójcze. Możliwe, że badania skupiające się na szczegółowej lokalizacji WMH pomogą w identyfikacji szlaków neuronalnych związanych z samobójstwem. Nadziejemy, że badania prospektywne uwzględniające pacjentów z wysokim ryzykiem zachowań samobójczych.

Inne zmiany wolumetryczne

W mózgowiach osób po próbach samobójczych w wywiadzie stwierdzono w badaniach MRI wzrost objętości ciała migdałowatego [66, 67].

Podsumowanie metod rezonansu magnetycznego w diagnozowaniu skłonności do zachowań samobójczych

Większość badań wolumetrycznych MRI mózgowia u osób po próbach samobójczych w wywiadzie wykazywało zmniejszoną GMV, przede wszystkim w obszarze kory przedczołowej, skroniowej oraz wyspy. Jednak z uwagi na różnice metodologiczne poszczególnych badań związane z wyborem konkretnych obszarów anatomicznych, względnie małymi grupami badanych, różnicami we współczynnikach determinacji, różnicami w psychopatologii poszczególnych schorzeń predysponujących do podjęcia zachowań samobójczych, a ponadto wpływem dodatkowej zmiennej, którą był czas pomiędzy badaniem a podjęciem zachowań samobójczych, jest zbyt wcześnie, aby móc traktować wartości GMV, WMV, a nawet WMH w poszczególnych obszarach mózgowia jako wysoce specyficzne i czułe neuroobrazowe biomarkery podjęcia zachowań samobójczych.

Obrazowanie tensora dyfuzji

Obrazowanie tensora dyfuzji (*diffusion tensor imaging* – DTI), zwane inaczej traktografią (obrazowym badaniem przebiegu włókien nerwowych) polega na uzyskaniu informacji o wartości i kierunku dyfuzji protonów wodoru cząsteczek wody, co pozwala na pogłębioną diagnostykę zmian w mikrostrukturze mózgowia *in vivo*. W tkankach przeważają przestrzenie anizotropii dyfuzji, w obrębie których ruch molekuł odbywa się w różnych kierunkach o różnym nasileniu. W celu określenia pomiaru wielkości anizotropii badanej struktury używa się pojęcia anizotropii frakcjonowanej (*fractional anisotropy* – FA), tworząc na jej podstawie mapy FA, dostarczające informacji o kierunku dyfuzji protonów wodoru obecnych w cząsteczkach wody, co pośrednio przekłada się na pomiar integralności i kierunku włókien neuronalnych w mózgu. Osłonka mielinowa włókien nerwowych, ograniczając ruchy cząsteczek wody, określa kierunek anizotropii. Struktura tkanki nerwowej sprzyja większemu zakresowi ruchu cząsteczek wody w określonych kierunkach, na przykład wzdłuż aksonu, w sposób naturalny ograniczając go w innych (w poprzek aksonu). Obrazowanie tensora dyfuzji, prezentując preferowany kierunek ruchu wody, pozwala po odpowiednim przetworzeniu obrazu uwidocznić przebieg włókien nerwowych. Tym samym technika ta umożliwia ocenę gęstości i kierunku połączeń nerwowych w obrębie istoty białej, pnia mózgu i rdzenia kręgowego.

Obrazowanie DTI w naukowych badaniach neuroobrazowych nad osobami podejmującymi próby samobójcze jest stosunkowo nową, innowatorską dziedziną neuroobrazowania.

W porównawczych badaniach eksperymentalnych u pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową typu I oraz u chorych z dużą depresją podejmują-

cych próby samobójcze wykazano niższą FA, a także niższą gęstość upakowania włókien nerwowych lub upośledzoną integralność układu istoty białej w lewej korze oczodołowo-czołowej (*orbitofrontal cortex* – OFC) oraz w zwojach podstawy mózgu [68, 69].

Najnowsze badania DTI wskazują, że osoby z ciężką depresją próbujące popełnić samobójstwo mają niższy wskaźnik FA w obszarze grzbietowo-przyśrodkowej kory przedczołowej (*dorsomedial prefrontal cortex* – dmPFC) oraz w lewej części OFC i wzgórzu, w porównaniu z osobami bez prób samobójczych w wywiadzie [70, 71].

U pacjentek z chorobą afektywną dwubiegunową w eutymii z próbami samobójczymi w wywiadzie stwierdzono niższą gęstość i integralność włókien nerwowych w obrębie całego ciała modzelowatego w porównaniu z grupą kontrolną zdrowych psychicznie ochotniczek [72].

W badaniach DTI osób z pierwotnym rozpoznaniem zespołu lęku napadowego i schizofrenii, które podejmowały próby samobójcze, wykazano wyższy wskaźnik FA, a także wyższy poziom gęstości i integralności włókien nerwowych w obszarze torebki wewnętrznej, warstwy strzałkowej, promienistości tylnej wzgórza, pęczka podłużnego i wieńca promienistego torebki wewnętrznej [73, 74]. Dodatkowo osoby z zaburzeniami lękowymi miały wyższe wskaźniki FA w ciele modzelowatym, a wartości FA w promienistości tylnej wzgórza oraz w części zasoczkowej prawej torebki wewnętrznej były dodatnio skorelowane z obecnością zgłaszanych myśli samobójczych.

W niektórych badaniach u osób młodych z próbami samobójczymi w wywiadzie stwierdzono uszkodzenia istoty białej (*white matter lesions* – WMLs) zdefiniowane przez niższy wskaźnik FA. Zmiany te mają jednak obniżającą się wraz z wiekiem wartość predykcyjną w prognozowaniu zachowań samobójczych, ponieważ wiadomo, że WMLs pojawiają się stopniowo wraz z wiekiem oraz mogą reprezentować inne procesy neuropatologiczne, np. te związane z postępującą miażdżycą naczyń mózgowych – otępienie naczyniopochodne.

Funkcjonalny rezonans magnetyczny

Badanie fMRI jest neuroobrazowym badaniem czynnościowym bazującym na pomiarach wzrostu przepływu krwi i utlenowania w aktywnej na dany moment tkance mózgowej. W badaniu tym wykorzystuje się fakt, że podczas aktywności komórek nerwowych wzrasta ich zapotrzebowanie na tlen i nasila się produkcja dwutlenku węgla. Wzrost aktywności danego rejonu mózgu mierzony jest za pomocą odpowiedzi BOLD (*blood-oxygenation-level-dependent*), który określa zależność intensywności sygnału rezonansu magnetycznego od poziomu natlenienia krwi.

Bodźcami pobudzającymi pracę mózgu są najczęściej proste zadania (pokazywanie zdjęć twarzy, roz-

wiazywanie problemów, podejmowanie decyzji wymagających ryzyka itp.). Do zadań wykonywanych podczas funkcjonalnego rezonansu magnetycznego należy na przykład wybór pomiędzy odpowiedziami „tak” lub „nie” na zadane pytania. Badany udziela odpowiedzi najczęściej poprzez naciśnięcie przycisku. Rejestrowane i analizowane są czasy reakcji oraz aktywności wybranych obszarów mózgu w danym momencie na konkretny bodziec.

W dotychczasowych eksperymentalnych badaniach fMRI u osób z próbami samobójczymi w wywiadzie porównywano odpowiedzi na bodźce emocjonalne i obojętne oraz podejmowanie decyzji i hamowanie odpowiedzi [75–77].

Pacjenci po próbach samobójczych wykazywali większą aktywację w OFC oraz w korze przedniej części zakrętu obręczy (*anterior cingulate cortex* – ACC) podczas oglądania fotografii twarzy wyrażających np. złość, radość, gniew itp., co wskazuje na przetwarzanie bodźców emocjonalnych w tej grupie. Ponadto w czasie testów wymagających podejmowania decyzji w warunkach ryzyka, w badaniu fMRI, u osób z wyrównanym nastrojem podejmujących w przeszłości próby samobójcze odnotowano niższą aktywację kory potylicznej i oczodołowo-czołowej w porównaniu z osobami niepodejmującymi w przeszłości prób samobójczych [76].

W jednym z badań u pacjentów w wieku młodzieńczym cierpiących na depresję z próbami samobójczymi w wywiadzie wykazano mniejszą (w porównaniu z nastolatkami z depresją niepodejmujących zachowań samobójczych) aktywność ACC podczas testu hamowania odpowiedzi, co może wskazywać na zaburzenie kontroli impulsów w neuronalnej patogenezie samobójstwa [77].

W innym badaniu częściowo powtórzono wyniki z poprzednich analiz, stwierdzając u osób z wyrównanym nastrojem po próbach samobójczych w przeszłości większą (w porównaniu z grupą kontrolną) aktywację OFC i brzuszno-bocznej części kory przedczołowej (*ventro-lateral prefrontal cortex* – vlPFC) podczas oglądania fotografii twarzy wyrażających złość i gniew. Nie zauważono różnic w obu tych grupach w zakresie aktywności ACC podczas patrzenia na zdjęcia twarzy wyrażających pozytywne emocje, chociaż fotografie osób smutnych wywoływały u osób podejmujących wcześniej próby samobójcze niższą aktywację tego rejonu mózgu [78]. W tej samej pracy, u badanych podczas wykonywania zadań wymagających podejmowania ryzykownych decyzji, u osób z próbami samobójczymi w wywiadzie stwierdzono niższą aktywację grzbietowej części PFC w porównaniu z grupą kontrolną. W przeciwieństwie do wcześniejszych wniosków o braku różnic pomiędzy grupami (w zakresie aktywności ACC podczas patrzenia na zdjęcia twarzy wyrażających pozytywne emocje), w zadaniach związanych z podejmowaniem ryzy-

ka stwierdzono wyższą aktywację ACC, grzbietowej części PFC i OFC u osób podejmujących w przeszłości próby samobójcze.

Przetwarzanie emocji i podejmowanie decyzji badano również za pomocą fMRI w grupie nastolatków z długotrwałą ciężką depresją. W badaniach tych wykazano, że decyzje wysokiego ryzyka podejmowane przez osoby z próbami samobójczymi w wywiadzie były związane z mniejszą aktywacją prawego wzgórza [79].

W innej pracy wykazano, że nastolatki z wieloletnią dużą depresją podejmujące wcześniej próby samobójcze, w badaniu fMRI, podczas spoglądania na fotografie przedstawiające lekko rozgniewane twarze wykazywały większą aktywność w lewej grzbietowej części PFC, prawej części ACC, korze zakrętu skroniowego środkowego oraz korze czuciowej [80].

W badaniach fMRI u pacjentów w podeszłym wieku z depresją oraz wysoką impulsywnością i nieudanymi, słabo zaplanowanymi próbami samobójczymi w wywiadzie częściej występował osłabiony sygnał w ośrodku nagrody układu paralimbicznego oraz wzmożony sygnał w rejonie wieczka czołowego [81, 82].

W kolejnym interesującym doświadczalnym fMRI badano osoby z próbami samobójczymi w wywiadzie pod kątem związku tzw. opóźnienia w układzie nagrody a aktywnością układu limbicznego i kory przedczołowej. Badanym 48 uczestnikom (13 osób z ciężką depresją po próbach samobójczych w wywiadzie, 13 osób z ciężką depresją, ale bez prób samobójczych oraz 22 osoby zdrowe jako grupa kontrolna) przedstawiono do wyboru kilka opcji nagrodzenia pieniężnego: opcję natychmiastowej wypłaty mniejszej kwoty albo kilka opcji nagrodzenia większymi sumami pieniędzy rozłożonymi w interwałach czasowych. Podczas tak zaplanowanej analizy dotyczącej opóźnień w układzie nagrody osoby z lepiej zaplanowanymi próbami samobójczymi w wywiadzie wykazywały mniejszą aktywację bocznej części PFC. Ponadto u osób z historią zachowań samobójczych dłuższe opóźnienie w nagradzaniu było skorelowane z mniejszą aktywacją okołohipokampalną i potyliczną [83].

W innym badaniu fMRI, podczas wykonywania przez uczestników zadania związanego z tzw. hamowaniem reakcji nie stwierdzono różnic w zakresie aktywacji różnych obszarów mózgu u chorych z depresją i próbami samobójczymi oraz pacjentów z depresją bez zachowań samobójczych [84].

Pozytonowa emisyjna tomografia komputerowa

Większość doświadczalnych badań neuroobrazowych z użyciem pozytonowej emisyjnej tomografii komputerowej (PET) wykonanych u osób z historią prób samobójczych obejmowała struktury układu se-

rotonergicznego, ponieważ, jak wynika z licznych wcześniejszych ustaleń, serotonina jest neuroprzebieżnikiem, który w największym stopniu związany jest z podejmowaniem zachowań samobójczych.

Pierwotnie w badaniach doświadczalnych PET u pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową stwierdzono że wiązanie transportera serotoniny (*5-hydroxy tryptamine transporter* – 5-HTT), mierzone za pomocą radioligandu [11C]DASB (*3-amino-4-(2-dimethylamino-methyl-phenylsulfanyl)-benzotrile*) jest wyższe w korze przedkolanowej przedniej części zakrętu obręczy (*pregenual anterior cingulate cortex* – pACC) oraz w śródmózgowiu u pacjentów podejmujących próby samobójcze w porównaniu z chorymi bez prób samobójczych w wywiadzie [85].

W innych badaniach z użyciem PET i radioznacznika [18F]-FDG (FDG) porównano chorych z depresją po próbach samobójczych. Kryterium rozdziału stanowiła potencjalna śmiertelność wybranej metody samobójstwa (wysoko śmiertelna vs nisko śmiertelna). Podczas tego badania przeanalizowano względne mózgowie wskaźniki metabolizmu glukozy (*relative Cerebral Metabolism Rate of Glucose* – rCMRGl) po prowokacji fenfluraminą (która powoduje ogromne uwalnianie serotoniny) oraz po placebo. Osoby po próbach samobójczych z wykorzystaniem metody o potencjalnie wysokiej śmiertelności w warunkach placebo wykazywały niższe wartości rCMRGl w górnych i dolnych obszarach kory czołowej oraz w ACC w stosunku do osób po próbach samobójczych z wykorzystaniem metody o potencjalnie niższej śmiertelności. Podczas testu z fenfluraminą wyżej wymienione obszary mózgu wykazały ok. 2-krotnie niższą aktywność w metabolizowaniu glukozy.

Trzy inne badania PET potwierdziły niższe wiązanie transportera serotoniny w przebiegu dużej depresji [86–89]. Badaniem PET z użyciem radioznacznika [11C] DASB wykazano niższe wiązanie 5-HTT w śródmózgowiu u pacjentów z ciężką depresją podejmujących próby samobójcze w stosunku do chorych z ciężką depresją niepodejmujących prób samobójczych oraz w porównaniu z grupą kontrolną (osobami zdrowymi bez objawów depresji). Nie stwierdzono natomiast różnic w wiązaniu 5-HTT w obszarze PFC lub ACC [87]. W drugim badaniu z zastosowaniem radioznacznika 4-[18F]-ADAM wykazano jego niższe wiązanie w śródmózgowiu i wzgórzu u pacjentów z dużą depresją (z próbami samobójczymi w wywiadzie) w porównaniu z chorymi na depresję (bez prób samobójczych) oraz w stosunku do zdrowych ochotników z grupy kontrolnej [88]. W kolejnym badaniu PET z użyciem radioznacznika [11C]ZIENT stwierdzono niższy potencjał wiązania 5-HTT w śródmózgowiu u osób podejmujących próby samobójcze w porównaniu ze zdrowymi ochotnikami [89].

W badaniu PET z użyciem radioznacznika [18F] FDG oceniającym rCMRGl po podaniu placebo u pa-

cientów z dużą depresją i chorobą afektywną dwubiegunową (z próbami samobójczymi i bez w wywiadzie) stwierdzono obniżony metabolizm glukozy w prawej części dIPFC (w korze zakrętu górnego, środkowego i dolnego prawego płata czołowego), natomiast po prowokacji fenfluraminą obniżony poziom rCMRGl u uzyskano obustronnie w obszarach czołowych. Jednak w przeciwieństwie do niektórych wcześniejszych badań rCMRGl był wyższy w regionach brzuszno-pośrodkowych, w tym w ACC, jądrze ogoniastym oraz w skorupie [90].

W dwóch badaniach PET z 2015 i 2016 r., z wykorzystaniem radioligandu [¹¹C]WAY-100635, dotyczących potencjału wiązania receptora dla serotoniny (5-HT_{1A}) stwierdzono, że u osób z depresją podejmujących próby samobójcze wyższa śmiertelność może wynikać z podwyższonego potencjału wiązania autoreceptora w jądrze grzbietowym szwu, a także niższej aktywności neuronów serotonergicznym oraz mniejszego uwalniania serotoniny [91, 92]. Drugie przytoczone wyżej badanie związane było z długotrwałą, perspektywą obserwacją pacjentów z umiarkowaną depresją. Wykazano, że wyższe wiązanie 5-HT_{1A} skutkujące uwolnieniem mniejszej ilości serotoniny jest w stanie przewidzieć uporczywe myśli samobójcze do roku od badania PET, a nawet ryzyko popełnienia śmiertelnej próby samobójczej do 2 lat od badania.

Większość przytoczonych wyżej badań przeprowadzono u chorych z zaburzeniami nastroju, dlatego też niezbędne są dalsze eksperymentalne badania z zastosowaniem PET dotyczące osób przejawiających zachowania samobójcze związane z innymi zaburzeniami psychicznymi (np. schizofrenią, zaburzeniami osobowości *borderline*). Jest to niezbędne, by znaleźć odpowiedź na pytanie, czy istnieje jednolity, spójny zestaw nieprawidłowości w różnych kategoriach zaburzeń psychiatrycznych w neuroobrazowaniu metodą PET. Jeżeli udałoby się je potwierdzić, mogłyby stać się one cennymi biomarkerami w przewidywaniu przyszłych zachowań samobójczych, a tym samym odgrywać rolę w zapobiegnięciu samobójstwom, zwłaszcza w przypadku do prób samobójczych podjętych z wykorzystaniem śmiertelnych metod.

Podsumowanie

Dotychczas przeprowadzone badania naukowe wykazały, w jak wielkim stopniu zachowania samobójcze zdeterminowane są przez wzajemne oddziaływanie czynników biologicznych (neurobiologicznych, biochemicznych i genetycznych), psychologicznych, społecznych, środowiskowych i kulturowych. Badania z zakresu epidemiologii pomogły zidentyfikować wiele czynników ryzyka zachowań samobójczych oraz czynników protekcyjnych zarówno w populacji ogólnej, jak i w grupach podwyższonego ryzyka. Mimo że samobójstwa są jedną z najczęstszych na świecie przyczyn zgonów gwał-

townych, to w dalszym ciągu antysuicydalne działania nie stanowią priorytetów w dziedzinie zdrowia publicznego i psychiatrii. W profilaktykę samobójstw oraz w badania nad samobójstwami nie inwestuje się zbyt wielu środków finansowych i zasobów ludzkich. Być może z powodu niezwykle skomplikowanej złożoności modelu zachowań samobójczych oraz faktu, że samobójstwa nadal stanowią temat tabu.

Według większości dotychczasowych badań kliniczne czynniki ryzyka popełnienia samobójstwa (np. stosowane w psychiatrii skale oceny ryzyka samobójstwa) cechują się niską wartością predykcyjną. Może to tłumaczyć rosnące zainteresowanie pozostałych nauk medycznych poszukiwaniem innych, bardziej wiarygodnych biomarkerów zachowań samobójczych. Niniejsza praca pogłębiona stanowi pierwszą część większej pracy. Omówiono w niej ogólny podział biomarkerów zachowań samobójczych oraz skupiono się nad poszukiwaniami od co najmniej 30 lat neuroobrazowymi markerami zachowań samobójczych.

Większość przytoczonych w tej pracy wyników analiz dotyczących biomarkerów zachowań samobójczych obejmowała małe grupy badanych, co budzi obawy dotyczące mocy statystycznej uzyskanych wyników. Ponadto niektóre z cytowanych badań nie obejmowały grup kontrolnych, w których byłoby zarówno zdrowi psychicznie ochotnicy, jak i osoby z zaburzeniami psychicznymi predysponującymi do podejmowania zachowań samobójczych (ale niepodejmujące takich zachowań). Fakt ten uniemożliwia określenie, które stwierdzone w badaniach neuroobrazowych zmiany rzeczywiście odpowiadają za zachowania samobójcze, a także obecność ich można byłoby uznać za odpowiednio czułe i swoiste biomarkery zachowań samobójczych, a nie np. efekt pierwotnych zaburzeń psychicznych.

W kolejnej (drugiej) części pracy omówiony zostanie neurobiologiczny model zachowań samobójczych oraz pozostałe (neurobiologiczne, genetyczne i biochemiczne) markery zachowań samobójczych, których naukowy świat nieustannie poszukuje.

Konflikt interesów

Autor nie zgłasza konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

1. Nock MK. The Oxford Handbook of Suicide and Self-Injury. Oxford University Press, New York 2014; 7-20.
2. Durkheim E. Samobójstwo. Studium z socjologii. Oficyna Naukowa, Warszawa 2006; 94-350.
3. Hołyst B. Samobójstwo. Przypadek czy konieczność. PWN, Warszawa 1983; 121-123.
4. Rosenberg ML, Davidson LE, Smith JC, Berman AL, Buzbee H, Gantner G, Gay GA, Moore-Lewis B, Mills DH, Murray D. Operational criteria for the determination of suicide. J Forensic Sci 1988; 32: 1445-1455.
5. Centers for Disease Control and Prevention: Injury Prevention & Control: Division of Violence Prevention.

6. <http://www.who.int/topics/suicide/en> (dostęp 23.10.2014).
7. Hołyst B. Kryminologia. PWN, Warszawa 1979; 195.
8. Shneidman E. Definition of suicide. Jason Aronson Book, Rowman & Littlefield Publishers Inc., USA 2004; 10-17.
9. Malicka H. Zjawisko samobójstwa w świetle badań empirycznych i statystyk. In: Problemy współczesnej patologii społecznej. Urbań B (ed.), Uniwersytet Jagielloński, Kraków 1998; 138.
10. Światowa Organizacja Zdrowia, Polskie Towarzystwo Sui-cydologiczne. Zapobieganie samobójstwom. Poradnik dla lekarzy pierwszego kontaktu. Genewa-Warszawa 2003.
11. Turecki G, Ernst C, Jollant F, Labonte B, Mechawar N. The neurodevelopmental origins of suicidal behavior. *Trends Neurosci* 2012; 35: 14-23.
12. Hawton K, van Heeringen K. Suicide. *Lancet* 2009; 373: 1372-1381.
13. Isometsa E. Suicidal behaviour in mood disorders – who, when, and why? *Can J Psychiatry* 2014; 59: 120-130.
14. Arsenaull-Lapierre G, Kim C, Turecki G. Psychiatrie diagnoses in 3275 suicides: a metaanalysis. *BMC Psychiatry* 2004; 4: 37.
15. Kawashima Y, Yonemoto N, Inagaki M, Yamada M. Prevalence of suicide attempters in emergency departments in Japan: a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2014; 163: 33-39.
16. Wilcox HC, Conner KR, Caine ED. Association of alcohol and drug use disorders and completed suicide: an empirical review of cohort studies. *Drug Alcohol Depend* 2004; 76 Suppl: S11-S19.
17. Inskip HM, Harris EC, Barraclough B. Lifetime risk of suicide for affective disorder, alcoholism and schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1998; 172: 35-37.
18. Sher L. Alcoholism and suicidal behavior: a clinical overview. *Act Psychiatr Scand* 2006; 113: 13-22.
19. Murphy GE, Wetzel RD, Robins E, McEvoy L. Multiple risk factors predict suicide in alcoholism. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49: 459-463.
20. Roy A, Linnoila M. Alcoholism and suicide. *Suicide Life Threat Behav* 1986; 16: 244-273.
21. Schuckit MA, Tipp JE, Bergman M, Reich W, Hesselbrock VM, Smith TL. Comparison of induced and independent major depressive disorders in 2945 alcoholics. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 948-957.
22. Cheng AT. Mental illness and suicide. A case-control study in east Taiwan. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52: 594-603.
23. Henriksson MM, Aro HM, Marttunen MJ, Heikkinen ME, Isometsa ET, Kuoppasalmi KI, Lönnqvist JK. Mental disorders and comorbidity in suicide. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 935-940.
24. Murphy GE. Suicide in alcoholism. Oxford University Press, New York 1992.
25. Conner KR, Duberstein PR, Conwell Y. Age-related patterns of factors associated with completed suicide in men with alcohol dependence. *Am J Addict* 1999; 8: 312-318.
26. Ilgen MA, Downing K, Zivin K, Hoggatt KJ, Kim HM, Ganoczy D, Austin KL, McCarthy JF, Patel JM, Valenstein M. Exploratory data mining analysis identifying subgroups of patients with depression who are at high risk for suicide. *J Clin Psychiatry* 2009; 70: 1495-1500.
27. Bohnert KM, Ilgen MA, Louzon S, McCarthy JF, Katz IR. Substance use disorders and the risk of suicide mortality among men and women in the US Veterans Health Administration. *Addiction* 2017; 112: 1193-1201.
28. Brezo J, Paris J, Vitaro F, Hébert M, Tremblay RE, Turecki G. Predicting suicide attempts in young adults with histories of childhood abuse. *Br J Psychiatry* 2008; 193: 134-139.
29. Angst J, Degonda M, Ernst C; The Zurich Study: XV. Suicide attempts in a cohort from age 20 to 30. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1992; 242: 135-141.
30. Dube SR, Anda RF, Felitti VJ, Chapman DP, Williamson DF, Giles WH. Childhood abuse, household dysfunction, and the risk of attempted suicide throughout the life span: findings from the adverse childhood experiences study. *JAMA* 2001; 286: 3089-3096.
31. Fergusson DM, Boden JM, Horwood LJ. Exposure to childhood sexual and physical abuse and adjustment in early adulthood. *Child Abuse Negl* 2008; 32: 607-619.
32. 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. Suicide prevention strategies. *JAMA* 2005; 294: 2064-2074.
33. Agerbo E, Gunnell D, Bonde JP, Mortensen PB, Nordentoft M. Suicide and occupation: the impact of socio-economic, demographic and psychiatric differences. *Psycho Med* 2007; 37: 1131-1140.
34. Li Z, Page A, Martin G, Taylor R. Attributable risk of psychiatric and socio-economic factors for suicide from individual-level, population-based studies: a systematic review. *Soc Sci Med* 2011; 72: 608-616.
35. Schneider B, Grebner K, Schnabel A, Hampel H, Georgi K, Seidler A. Impact of employment status and work-related factors on risk of completed suicide. A case-control psychological autopsy study. *Psychiatry Res* 2011; 190: 265-270.
36. Śpiewak M, Kruk M. Novel methods in diagnostics and therapy. Biomarkers in acute coronary syndromes. *Adv Interv Cardiol* 2008; 14: 183-187.
37. Youngson R. Collins Dictionary of Medicine. Collins, Glasgow 1976; 122-128.
38. Instytut Psychiatrii i Neurologii. Akademia Medyczna we Wrocławiu. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny. Epidemiologia zaburzeń psychiatrycznych i dostępność psychiatrycznej opieki zdrowotnej EZOP – Polska 2012.
39. Program zapobiegania depresji w Polsce na lata 2016-2020; <https://www.gov.pl/attachment/d233c5fa-2500-4e08-a9a9-d76b0cad2bc3>
40. Heitzman J. Recenzja s. 58 w Depresja – analiza kosztów ekonomicznych i społecznych, Instytut Zarządzania w Ochronie Zdrowia Uczelni Łazarskiego, Warszawa 2014.
41. Murray D. Is it time to abandon suicide risk assessment? *BJ Psych Open* 2016; 2: e1-e2.
42. Pokorny AD. Prediction of suicide in psychiatric patients. Report of a prospective study. *Arch Gen Psychiatry* 1983; 40: 249-257.
43. Nielsen O, Wallace D, Large M. Pokorny's complaint: the insoluble problem of the overwhelming number of false positives generated by suicide risk assessment. *BJ Psych Bull* 2017; 41: 18-20.
44. Aguilar EJ, Garcia-Marti G, Marti-Bonmati L, Lull JJ, Moratal D, Escarti MJ, Robles M, González JC, Guilla-món MI, Sanjuán J. Left orbitofrontal and superior temporal gyrus structural changes associated to suicidal behavior in patients with schizophrenia. *Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry* 2008; 32: 1673-1676.

45. Benedetti F, Radaelli D, Poletti S, Locatelli C, Falini A, Colombo C, Smeraldi E. Opposite effects of suicidality and lithium on gray matter volumes in bipolar depression. *J Affect Disord* 2011; 135: 139-147.
46. Hwang JP, Lee TW, Tsai SJ, Chen TJ, Yang CH, Lirng JF, Tsai CF. Cortical and subcortical abnormalities in late-onset depression with history of suicide attempts investigated with MRI and voxel-based morphometry. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2010; 23: 171-184.
47. Dombrowski AY, Siegle GJ, Szanto K, Clark L, Reynolds CF, Aizenstein H. The temptation of suicide: striatal gray matter, discounting of delayed rewards, and suicide attempts in late-life depression. *Psychol Med* 2012; 42: 1203-1215.
48. Soloff PH, Pruitt P, Sharma M, Radwan J, White R, Diwadkar VA. Structural brain abnormalities and suicidal behavior in borderline personality disorder. *J Psychiatr Res* 2012; 46: 516-525.
49. Pan LA, Ramos L, Segreti A, Brent DA, Phillips ML. Right superior temporal gyrus volume in adolescents with a history of suicide attempt. *Br J Psychiatry* 2015; 206: 339-340.
50. Lee YJ, Kim S, Gwak AR, Kim SJ, Kang SG, Na KS, Son YD, Park J. Decreased regional gray matter volume in suicide attempters compared to suicide non-attempters with major depressive disorders. *Compr Psychiatry* 2016; 67: 59-65.
51. Peng H, Wu K, Li J, Qi H, Guo S, Chi M, Wu X, Guo Y, Yang Y, Ning Y. Increased suicide attempts in young depressed patients with abnormal temporalparietal-limbic gray matter volume. *J Affect Disord* 2014; 165: 69-73.
52. Colle R, Chupin M, Cury C, Vandendrie C, Gressier F, Hardy P, Falissard B, Colliot O, Ducreux D, Corruble E. Depressed suicide attempters have smaller hippocampus than depressed patients without suicide attempts. *J Psychiatr Res* 2015; 61: 13-18.
53. Giakoumatos CI, Tandon N, Shah J, Mathew IT, Brady RO, Clementz BA, Pearlson GD, Thaker GK, Tamminga CA, Sweeney JA, Keshavan MS. Are structural brain abnormalities associated with suicidal behavior in patients with psychotic disorders? *J Psychiatr Res* 2013; 47: 1389-1395.
54. Besteher B, Wagner G, Koch K, Schachtzabel C, Reichenbach JR, Schlosser R, Sauer H, Schultz CC. Pronounced prefronto-temporal cortical thinning in schizophrenia: neuroanatomical correlate of suicidal behavior? *Schizophr Res* 2016; 176: 151-157.
55. Gifuni AJ, Ding Y, Olié E, Lawrence N, Cyprien F, Le Bars E, Bonafé A, Phillips ML, Courtet P, Jollant F. Subcortical nuclei volumes in suicidal behavior: nucleus accumbens may modulate the lethality of acts. *Brain Imaging Behav* 2016; 10: 96-104.
56. Soloff P, White R, Diwadkar VA. Impulsivity, aggression and brain structure in high and low lethality suicide attempters with borderline personality disorder. *Psychiatry Res* 2014; 222: 131-139.
57. Lijffijt M, Rourke ED, Swann AC, Zunta-Soares GB, Soares JC. Illness-course modulates suicidality-related prefrontal gray matter reduction in women with bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand* 2014; 130: 374-387.
58. Hwang JP, Lee TW, Tsai SJ, Chen TJ, Yang CH, Lirng JF, Tsai CF. Cortical and subcortical abnormalities in late-onset depression with history of suicide attempts investigated with MRI and voxel-based morphometry. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2010; 23: 171-184.
59. Rusch N, Spoletini I, Wilke M, Martinotti G, Bria P, Trequattrini A, Bonaviri G, Caltagirone C, Spalletta G. Inferior frontal white matter volume and suicidality in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2008; 164: 206-214.
60. Cyprien F, Courtet P, Malafosse A, Maller J, Meslin C, Bonafé A, Le Bars E, de Champfleury NM, Ritchie K, Artero S. Suicidal behavior associated with reduced corpus callosum area. *Biol Psychiatry* 2011; 70: 320-326.
61. Ehrlich S, Breeze JL, Hesdorffer DC, Noam GG, Hong X, Alban RL, Davis SE, Renshaw PF. White matter hyperintensities and their association with suicidality in depressed young adults. *J Affect Disord* 2005; 86: 281-287.
62. Ehrlich S, Noam GG, Lyoo IK, Kwon BJ, Clark MA, Renshaw PF. White matter hyperintensities and their associations with suicidality in psychiatrically hospitalized children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004; 43: 770-776.
63. Pompili M, Ehrlich S, De Pisa E, Mann JJ, Innamorati M, Cittadini A, Montagna B, Iliceto P, Romano, Mario Amore A, Tatarelli R, Girardi P. White matter hyperintensities and their associations with suicidality in patients with major affective disorders. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2007; 257: 494-499.
64. Pompili M, Innamorati M, Mann JJ, Oquendo MA, Lester D, Del Casale A, Serafini G, Rigucci S, Romano A, Tamburello A, Manfredi G, De Pisa E, Ehrlich S, Giupponi G, Amore M, Tatarelli R, Girardi P. Periventricular white matter hyperintensities as predictors of suicide attempts in bipolar disorders and unipolar depression. *Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry* 2008; 32: 1501-1507.
65. Grangeon MC, Seixas C, Quarantini LC, Miranda-Scippa A, Pompili M, Steffens DC, Wenzel A, Lacerda ALT, de Oliveira IR. White matter hyperintensities and their association with suicidality in major affective disorders: a meta-analysis of magnetic resonance imaging studies. *CNS Spectr* 2010; 15: 375-381.
66. Spoletini I, Piras F, Fagioli S, Rubino A, Martinotti G, Siracusano A, Caltagirone C, Spalletta G. Suicidal attempts and increased right amygdala volume in schizophrenia. *Schizophr Res* 2011; 125: 30-40.
67. Monkul ES, Hatch JP, Nicoletti MA, Spence S, Brambilla P, Lacerda AL, Sassi RB, Mallinger AG, Keshavan MS, Soares JC. Fronto-limbic brain structures in suicidal and non-suicidal female patients with major depressive disorder. *Mol Psychiatry* 2007; 12: 360-366.
68. Mahon K, Burdick KE, Wu J, Ardekani BA, Szeszko PR. Relationship between suicidality and impulsivity in bipolar I disorder: a diffusion tensor imaging study. *Bipolar Disord* 2012; 14: 80-89.
69. Jia Z, Huang X, Wu Q, Zhang T, Lui S, Zhang J, Amaty N, Kuang W, Chan RCK, Kemp GJ, Mechelli A, Qiyong Gong Q. High-field magnetic resonance imaging of suicidality in patients with major depressive disorder. *Am J Psychiatry* 2010; 167: 1381-1390.
70. Olvet DM, Peruzzo D, Thapa-Chhetry B, Sublette ME, Sullivan GM, Oquendo MA, Mann JJ, Parsey RV. A diffusion tensor imaging study of suicide attempters. *J Psychiatr Res* 2014; 51: 60-67.
71. Jia Z, Wang Y, Huang X, Kuang W, Wu Q, Lui S, Sweeney JA, Gong Q. Impaired frontothalamic circuitry in suicidal patients with depression revealed by diffusion tensor imaging at 3,0 T. *J Psychiatry Neurosci* 2014; 39: 170-177.

72. Cyprien F, de Champfleury NM, Deverduin J, Olie E, Le Bars E, Bonafe A, Mura T, Jollant F, Courtet P, Artero S. Corpus Callosum integrity is affected by mood disorders and also by the suicide attempt history: a diffusion tensor imaging study. *J Affect Disord* 2016; 206: 115-124.
73. Kim B, Oh J, Kim MK, Lee S, Tae WS, Kim CM, Bang SY, Choi TK, Lee SH. White matter alterations are associated with suicide attempt in patients with panic disorder. *J Affect Disord* 2015; 175: 139-146.
74. Lee SJ, Kim B, Oh D, Kim MK, Kim KH, Bang SY, Choi TK, Lee SH. White matter alterations associated with suicide in patients with schizophrenia or schizophreniform disorder. *Psychiatry Res* 2016; 248: 23-29.
75. Jollant F, Lawrence NS, Giampietro V, Brammer MJ, Fullana MA, Drapier D, Courtet P, Phillips ML. Orbitofrontal cortex response to angry faces in men with histories of suicide attempts. *Am J Psychiatry* 2008; 165: 740-748.
76. Jollant F, Lawrence NS, Olie E, O'Daly O, Malafosse A, Courtet P, Phillips ML. Decreased activation of lateral orbitofrontal cortex during risky choices under uncertainty is associated with disadvantageous decision-making and suicidal behavior. *NeuroImage* 2010; 51: 1275-1281.
77. Pan LA, Batezati-Alves SC, Almeida JR, Segreti A, Akkal D, Hassel S, Lakdawala S, Brent DA, Phillips ML. Dissociable patterns of neural activity during response inhibition in depressed adolescents with and without suicidal behavior. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2011; 50: 602-611.
78. Olie E, Ding Y, Le Bars E, de Champfleury NM, Mura T, Bonafe A, Courtet P, Jollant F. Processing of decision-making and social threat in patients with history of suicidal attempt: a neuroimaging replication study. *Psychiatry Res* 2015; 234: 369-377.
79. Pan L, Segreti A, Almeida J, Jollant F, Lawrence N, Brent D, Phillips M. Preserved hippocampal function during learning in the context of risk in adolescent suicide attempt. *Psychiatry Res* 2013; 211: 112-118.
80. Pan LA, Hassel S, Segreti AM, Nau SA, Brent DA, Phillips ML. Differential patterns of activity and functional connectivity in emotion processing neural circuitry to angry and happy faces in adolescents with and without suicide attempt. *Psychol Med* 2013; 43: 2129-2142.
81. Dombrowski AY, Szanto K, Clark L, Reynolds CF, Siegle GJ. Reward signals, attempted suicide, and impulsivity in late-life depression. *JAMA Psychiatry* 2013; 70: 1020-1030.
82. Vanyukov PM, Szanto K, Siegle GJ, Hallquist MN, Reynolds 3rd CF, Aizenstein HJ, Dombrowski AY. Impulsive traits and unplanned suicide attempts predict exaggerated prefrontal response to angry faces in the elderly. *Am J Geriatr Psychiatry* 2015; 23: 829-839.
83. Vanyukov PM, Szanto K, Hallquist MN, Siegle GJ, Reynolds 3rd CF, Forman SD, Aizenstein HJ, Dombrowski AY. Paralimbic and lateral prefrontal encoding of reward value during intertemporal choice in attempted suicide. *Psychol Med* 2016; 46: 381-391.
84. Richard-Devantoy S, Ding Y, Lepage M, Turecki G, Jollant F. Cognitive inhibition in depression and suicidal behavior: a neuroimaging study. *Psychol Med* 2016; 46: 933-944.
85. Cannon DM, Ichise M, Fromm SJ, Nugent AC, Rollis D, Gandhi SK, Klaver JM, Charney DS, Manji HK, Drevets WC. Serotonin transporter binding in bipolar disorder assessed using [11C]DASB and positron emission tomography. *Biol Psychiatry* 2006; 60: 207-217.
86. Oquendo MA, Placidi GP, Malone KM, Campbell C, Keilp J, Brodsky B, Kegeles LS, Cooper TB, Parsey RV, van Heertum RL, Mann JM. Positron emission tomography of regional brain metabolic responses to a serotonergic challenge and lethality of suicide attempts in major depression. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60: 14-22.
87. Miller JM, Hesselgrave N, Ogden RT, Sullivan GM, Oquendo MA, Mann JJ, Parsey RV. Positron emission tomography quantification of serotonin transporter in suicide attempters with major depressive disorder. *Biol Psychiatry* 2013; 74: 287-295.
88. Yeh YW, Ho PS, Chen CY, Kuo SC, Liang CS, Ma KH, Shiue CY, Huang WS, Cheng CY, Wang TY, Lu RB, Huang SY. Incongruent reduction of serotonin transporter associated with suicide attempts in patients with major depressive disorder: a positron emission tomography study with 4-[18F]-ADAM. *Int J Neuropsychopharmacol* 2015; 18: pyu065.
89. Nye JA, Purselle D, Plisson C, Voll RJ, Stehouwer JS, Votaw JR, Kilts CD, Goodman MM, Nemeroff CB. Decreased brainstem and putamen SERT binding potential in depressed suicide attempters using [11C]-ZIENT PET imaging. *Depress Anxiety* 2013; 30: 902-907.
90. Sublette ME, Milak MS, Galfalvy HC, Oquendo MA, Malone KM, Mann JJ. Regional brain glucose uptake distinguishes suicide attempters from non-attempters in major depression. *Arch Suicide Res* 2013; 17: 434-447.
91. Sullivan GM, Oquendo MA, Milak M, Miller JM, Burke A, Ogden RT, Parsey RV, Mann JJ. Positron emission tomography quantification of serotonin (1A) receptor binding in suicide attempters with major depressive disorder. *JAMA Psychiatry* 2015; 72: 169-178.
92. Oquendo MA, Galfalvy H, Sullivan GM, Miller JM, Milak MM, Sublette ME, Cisneros-Trujillo S, Burke AK, Parsey RV, Mann JJ. Positron emission tomographic imaging of the serotonergic system and prediction of risk and lethality of future suicidal behavior. *JAMA Psychiatry* 2016; 73: 1048-1055.

Adres do korespondencji:

lek. med. Karol Romaszko

Collegium Medicum

Uniwersytet Jana Kochanowskiego

w Kielcach

e-mail: kromaszko@ujk.edu.pl