

Poszukiwania biologicznych markerów samobójstw u młodzieży

In the search for biological markers of suicide in adolescents

AGNIESZKA GMITROWICZ

Z II Kliniki Psychiatrycznej Katedry Psychiatrii Akademii Medycznej w Łodzi

STRESZCZENIE. Na podstawie przeglądu piśmiennictwa autorka przedstawia zagadnienie ewentualnego związku pomiędzy zachowaniami samobójczymi u młodzieży a różnymi nieprawidłowościami biochemicznymi. Najmniej kontrowersyjną budzą zmiany w układzie serotonergicznym (głównie obniżony poziom serotoniny i jej metabolitu w surowicy). Niektóre badania potwierdzają ponadto związek pomiędzy zachowaniami samobójczymi a zmianami w neurotransmisji dopaminergicznej i noradrenergicznej, zaburzeniami w wydzielaniu kortyzolu, hormonu wzrostu, prolaktyny i hormonów tarczycy oraz obniżonym poziomem cholesterolu. Przytaczane wyniki badań są często kontrowersyjne, a nawet sprzeczne.

SUMMARY. The issue of a presumable relationship between adolescents' suicidal behaviors and various biochemical abnormalities is discussed in the light of an overview of the literature. The least controversial seem to be the serotonergic system changes (mostly reduced serotonin and its metabolite serum levels). Some studies confirm moreover a relationship between suicidal behaviors and changes in both the dopaminergic and noradrenergic neurotransmission, disturbances in the secretion of cortisol, growth hormone, prolactin and thyroid hormones, as well as a reduced cholesterol level. Reported research findings are frequently controversial, and even contradictory.

Słowa kluczowe: zachowania samobójcze / młodzież / nieprawidłowości biochemiczne
Key words: suicidal behaviors / adolescents / biochemical abnormalities

W wielu krajach, w ciągu minionych 30 lat liczba zgonów wśród młodzieży z powodu podejmowanych prób samobójczych dramatycznie (prawie trzykrotnie) wzrosła [9]. Samobójstwa są jedną z podstawowych przyczyn zgonów w grupie wiekowej 15–24 lat. W ostatniej dekadzie suicydologdy coraz częściej koncentrują się na biologicznym aspekcie zachowań samobójczych u młodzieży. Mimo to, nadal podkreślany jest także udział wielu czynników w patogenezie zachowań samobójczych, w tym: psychospołecznych, rodzinnych, osobowościowych. Brane są także pod uwagę neurochemiczne odrębności związane z wiekiem, płcią, rasą młodocianych samobójców oraz występo-

waniem pojedynczych bądź wielokrotnych prób samobójczych, a także z natężeniem gwałtowności zachowań samobójczych. Są nawet doniesienia o różnicach w zakresie biologicznych markerów u osób, które próbowały odebrać sobie życie na dwa sposoby – przez trucie się albo przez dokonanie czynu gwałtownego, takiego jak np.: skok z wysokości, pod pojazd, powieszenie się, zastrzelenie [25].

Niewątpliwie osoby podejmujące próby samobójcze należą do grup heterogennych. Engström i wsp. [18] przeprowadzili analizę wiązkową mającą na celu wydzielenie podgrup pod kątem przyszłego leczenia i oceny stopnia zagrożenia samobójstwem. Stwierdzili

oni, że dla młodocianych samobójców charakterystyczne było częstsze występowanie nieprawidłowych profilów temperamentu oraz rzadsze – dysfunkcje biologicznych w porównaniu do starszych osób po podjętych próbach samobójczych.

Niektórzy autorzy [4, 7, 54] uważają, że biologiczne markery, szczególnie dysfunkcje w układzie serotonergicznym, wiążą się przede wszystkim z niektórymi cechami osobowości, tj. impulsywnością, wysoką neurotycznością, wrogością, niską socjalizacją, lękiem, natomiast nie mają związku z nozologicznymi uwarunkowaniami zaburzeń psychicznych. Wiadomo jednak, że u większości młodocianych samobójców (u ok. 80%) występują różne zaburzenia psychiczne – głównie depresja, schizofrenia, alkoholizm, zaburzenia osobowości [62], a te z kolei wiązane są od dawna z określonymi zmianami biochemicznymi w o.u.n..

W ostatniej wersji amerykańskiego podręcznika diagnostyki i statystyki psychiatrycznej (DSM-IV [17]) zachowania samobójcze, jako odrębne kryterium diagnostyczne, znajdują się tylko w jednej kategorii rozpoznań – w zaburzeniach osobowości typu *borderline*. Uznanie tych zaburzeń za wysoki czynnik ryzyka, zarówno dla usiłowanych, jak i dokonanych prób samobójczych, nie budzi żadnych kontrowersji [67].

Ocena biologicznych markerów samobójstw w populacjach osób z określonymi zaburzeniami psychicznymi, tj. schizofrenią, depresją, wydaje się mało miarodajna, ponieważ istnieją już udokumentowane szeroko dowody na występowanie w tych właśnie chorobach typowych zmian biochemicznych (głównie w zakresie układu serotonergicznego, dopaminergicznego, hormonalnego, immunologicznego) oraz uwarunkowań genetycznych. W tej sytuacji trudno jednoznacznie rozstrzygnąć, czy stwierdzone u chorych po próbach samobójczych odchylenia w badaniach biochemicznych pozostają w ścisłym związku z samą próbą samobójczą, czy też towarzyszą podstawowej chorobie psychicznej.

MONOAMINY

Cloninger [14] dość jednoznacznie połączył wymiary osobowości z określonymi układami monoamin: (1) z układem dopaminergicznym – poszukiwanie nowości, (2) z układem serotonergicznym – unikanie skrzywdzenia, (3) z układem noradrenergicznym – uzależnienie od nagrody. Obecnie wiadomo, że ludzkich zachowań nie można opisywać za pomocą pojedynczych wskaźników biologicznych, można jedynie mówić o różnych neurochemicznych współzależnościach.

Engström i wsp. [18] w ogóle nie potwierdzili związku pomiędzy różnymi wymiarami osobowości a poziomami monoamin w płynie mózgowo-rdzeniowym (m-r), natomiast ustalili, że istnieje zależność pomiędzy gwałtownymi zachowaniami samobójczymi a zmianami neurochemicznymi. U osób po gwałtownych próbach samobójczych (PS) znacznie częściej niż u osób po zatruciach samobójczych występowało obniżenie poziomu kwasu 5-hydroksyindolooctowego (SHIAA, głównego metabolitu serotoniny – 5HT) oraz 3-metoksy, 4-hydroksyfenylogli-kolu (MHPG, głównego metabolitu noradrenaliny – NA) w płynie mózgowo-rdzeniowym. Poziom kwasu homowalinyowego (HVA, głównego metabolitu dopaminy – DA) nie różnicował badanych grup, podobnie jak poziom kortyzolu i aktywność monoaminooksydazy (MAO) w płytkach krwi.

W innych badaniach [6] obniżony poziom HVA miał dużą moc dyskryminacyjną w różnicowaniu grupy samobójców po wielokrotnych PS od grupy kontrolnej.

Badanie związku między zmianami w neurotransmisji monoamin a różnymi zaburzeniami psychicznymi odbywa się na poziomie zarówno o.u.n., jak i na poziomie obwodowym, przy czym autorzy badań najczęściej określają główne metabolity monoamin w płynie mózgowo-rdzeniowym [6, 8, 15, 18, 29, 30, 49, 54, 71].

Postęp w zakresie omawianych badań dokonuje się niewątpliwie dzięki rozwojowi farmakoterapii depresji i schizofrenii.

Dopamina

Od dawna uznane powiązania dysfunkcji układu dopaminergicznego ze schizofrenią obecnie przedstawione są dwukierunkowo w zależności od lokalizacji w o.u.n.: w szlakach mezolimbicznych podwyższenie poziomu HVA, mające odpowiadać za objawy pozytywne (wytwórcze), natomiast w mezo-kortykałnych – obniżenie, warunkujące objawy negatywne [11, 30].

Ważnych danych prognostycznych dostarczają badania poziomu HVA w płynie mózgowo-rdzeniowym po zastosowaniu neuroleptyków u chorych na schizofrenię. Leki te początkowo podwyższają poziom HVA, a następnie obniżają, co łączy się z kliniczną poprawą.

Ta dwufazowość odpowiedzi na neuroleptyki może rzutować na wyniki badań młodych chorych na schizofrenię po próbach samobójczych.

W przypadku depresji zmiany w zakresie układu dopaminergicznego są bardziej jednoznaczne. Jego dysfunkcja wykazywana jest zarówno u pacjentów depresyjnych bez tendencji samobójczych, jak i u tych po próbach samobójczych [49, 51]. Van Praag [52] postawił hipotezę, że obniżony metabolizm DA w układzie nigrostriatalnym leży u podstaw obniżonej aktywności ruchowej i niskiego poziomu inicjatywy, bez względu na diagnozę psychiatryczną.

Banki i wsp. [32], badając samobójczynie po zatruciu dużymi dawkami leków, stwierdzili odwrotną tendencję, a mianowicie wyższy poziom HVA u kobiet z depresją po zatruciu samobójczym niż u pacjentek tylko depresyjnych, natomiast w grupie pacjentek ze schizofrenią poziom HVA nie różnicował znacząco tych, które podjęły próbę samobójczą.

Za obwodowy marker układu dopaminergicznego uznawane są zmiany amplitudy fal beta, rejestrowane w elektroretinogramie. Wiadomo, że neuroleptyki – antagoniści DA obniżają amplitudę fal beta, co może sugerować, że wysoka amplituda fal beta odpowiada wysokiej aktywności DA. Wykazano [11] negatywną korelację między skalą paranoi i psychastenii a amplitudą fal beta.

W niektórych badaniach [49, 50, 51] oceniano aktywność układu dopaminergicznego pośrednio, mierząc poziom hormonu wzrostu (GH) po podaniu apomorfiny (agonisty DA).

U pacjentów depresyjnych po próbach samobójczych stwierdzono znacząco częstsze występowanie zmniejszonego wydzielania GH po podaniu apomorfiny, co może świadczyć o niedoczynności dopaminergicznej.

Noradrenalina

Pomimo oczywistego związku pomiędzy depresją a niedoczynnością układu noradrenergicznego, badania dotyczące uwarunkowań samobójstw rzadko oceniają poziom MHPG w płynie mózgowo-rdzeniowym [15, 18].

Mancini i Brown [35] porównywali katecholaminy w moczu osób po gwałtownych próbach samobójczych i u osób, które zgłaszały tylko myśli samobójcze. Okazało się, że najwyższe poziomy NA w moczu miały osoby po gwałtownych próbach samobójczych. Inne wskaźniki, jak: DA, adrenalina (A), NA/A – nie różnicowały grup, co nie potwierdziło wyników poprzednich badań tych autorów. Uznali oni, że niski stosunek NA/A u samobójców mógł odzwierciedlać także niespecyficzne zmiany adaptacyjne. Poza tym w niektórych badaniach [13] dotyczących samobójców, oceniano zdolność wiązania receptorów α 2-adrenergicznych w płytkach oraz receptorów β -adrenergicznych w błonach limfocytów, stosując pomiary uśrednionej maksymalnej liczby miejsc wiązań (*binding sites-B max*). Okazało się, że u dzieci i młodzieży z rozpoznąną depresją i tendencjami samobójczymi limfocytowe i płytkowe wartości B max były znacząco wyższe niż w grupie zdrowych dzieci.

Inne badania [51] dotyczyły odpowiedzi GH na klonidynę (selektywnego agonistę receptorów α 2-adrenergicznych) u pacjentów depresyjnych. Nie potwierdzono jednak związku tego wskaźnika z zachowaniami samobójczymi.

Na uwagę zasługują jeszcze badania nowoodkrytych receptorów imidazolinowych (głównie białka 45 kd), których pobudzenie

hamuje uwalnianie NA na poziomie presynaptycznym. Wykazano [22] za pomocą immunodetekcji, że ich aktywność była podwyższona zarówno u pacjentów z depresją, jak i z tendencjami samobójczymi.

Serotonina

Początkowo obniżoną aktywność układu serotonergicznego wiązano przede wszystkim z depresją, obecnie zmiany w zakresie tego układu są traktowane przez niektórych autorów jako biologiczne markery zachowań samobójczych, łączonych często z impulsywnością i agresywnością [11].

Badania dotyczące wpływu układu serotonergicznego na zachowania samobójcze u młodocianych są najlepiej udokumentowane. Używa się w nich różnych wskaźników 5HT, tj.: poziom 5HIAA w płynie mózgowo-rdzeniowym, odpowiedź prolaktyny na podanie D-fenfluraminy (pr/F) oraz na poziomie obwodowym – receptory białkowe wiążące 5HT w płytkach krwi, płytkowa zawartość 5HT, receptory 5HT-2, 5HT-2A, ligandy 5HT (3H-imipramina, 3H-paroksetyna) oraz aktywność MAO w płytkach krwi. Wiele tych wskaźników uznano za znaczące w ocenie ryzyka samobójstwa u młodocianych, jednak ich wzajemne powiązania nie są jasne.

Mann i wsp. [37] potwierdzili rezultaty innych badań [26], w których wykazano istotny związek między obniżonym poziomem 5HIAA w płynie mózgowo-rdzeniowym a osłabioną odpowiedzią Pr/F (fenfluramina hamując wychwyty zwrotny 5HT podnosi jej poziom w przestrzeni synaptycznej, przyczyniając się do zmiany maksymalnego poziomu prolaktyny). Przy ocenie tego wskaźnika uwzględnia się wiek badanych, ponieważ wiadomo, że po 30 r.ż. poziom Pr obniża się.

Ponadto, wspomniani autorzy wykazali w dużej populacji pacjentów po próbach samobójczych częste występowanie zmniejszonej ilości płytkowych receptorów 5HT-2. Nie potwierdzili jednak korelacji pomiędzy poziomem 5HIAA a wiązaniem imipraminy przez płytki krwi. Simonsson i wsp. [65] otrzymali odwrotne wyniki w zakresie funk-

cji receptorów płytkowych 5HT-2 u pacjentów z zachowaniami samobójczymi.

Wiadomo [12], że poziom 5HIAA oraz zawartość 5HT w płytkach zależą od wpływów sezonowych i dobowych, co może tłumaczyć brak korelacji między tymi wskaźnikami, ponieważ występują różnice fazowe w ich biorytmach. Należy tu dodać, że 5HT jest substratem dla melatoniny, której produkcja zależy od pory dnia [63].

W badaniach pośmiertnych mózgow ofiar samobójstw [15, 57, 61, 75] stwierdzono także znaczne obniżenie całkowitego poziomu 5HT oraz podwyższenie liczby postsynaptycznych receptorów 5HT-2A, które prawdopodobnie ma charakter kompensacyjny (tzw. *up-regulation*).

Badania Pandeya i wsp. [48] wykazały także, ale na poziomie płytkowym, podwyższenie poziomu receptorów 5HT-2A przy użyciu radioliganda (125 I) LSD. Wartość B max dla płytkowych receptorów 5HT-2A mierzona u pacjentów samobójczych była znacząco wyższa niż w grupie zdrowych i nie zależała od diagnozy.

Liczne publikacje [10, 11, 16, 27, 37, 38, 45] uwzględniają w ocenie samobójców wiązanie 3H-imipraminy w tkance mózgowej i w płytkach. Prawie wszystkie wyniki przemawiają za istotnym związkiem pomiędzy stwierdzonymi u badanych zachowaniami samobójczymi a zmniejszoną gęstością miejsc wiążących 3H-imipraminę (B max). Niektórzy kojarzą ten rezultat z obniżonym płytkowym wychwytem 5HT [38].

Omawiając serotoninowe markery samobójstw część autorów [8, 11, 26, 41, 54, 68] podkreśla silniejszy ich związek z zaburzeniami kontroli impulsów, gwałtownością prób samobójczych, a nawet agresją niż z diagnozą psychiatryczną. Ustalono także, że stopień obniżenia 5HIAA ma dużą siłę dyskryminacyjną w odniesieniu do poziomu determinacji prób samobójczych.

Wyniki badań aktywności MAO w płytkach krwi u osób po próbach samobójczych nie są jednoznaczne [61, 65, 73]. Jedni [65] opisują istotne obniżenie aktywności płyt-

kowej MAO u pacjentów samobójczych, w porównaniu do grupy kontrolnej, inni [71] – jej podwyższenie u osób po skutecznych próbach samobójczych, w stosunku do tych co przeżyli, jeszcze inni w ogóle nie wykazali istotnych różnic w porównywanych podgrupach samobójców [18] oraz w odniesieniu do zdrowych [47, 76].

Obniżony poziom aktywności MAO był już wcześniej opisywany u osób z rozpoznaną schizofrenią, chorobą afektywną dwubiegunową oraz w zaburzeniach pogranicznych [11], można więc przyjąć, że jest on mało specyficznym markerem różnych zaburzeń psychicznych.

Pojedyncze doniesienie [34] na temat całkowitego poziomu tryptofanu u osób po próbach samobójczych i w grupie kontrolnej nie potwierdziło oczekiwanej różnicy poziomu w badanych grupach.

CHOLESTEROL

Są argumenty przemawiające za powiązaniem obniżonego poziomu cholesterolu, z redukcją ośrodkowej aktywności 5HT [3, 19, 33]. Ustalono, że podwyższony stosunek cholesterolu do fosfolipidów szczególnie wpływa na lepkość błon komórkowych, co może być związane ze zmianami aktywności różnych neurotransmiterów, tj. wzrost specyficznego wiązania 5HT, utrata czułości adrenoreceptorów, zahamowanie adenylocyklazy. Badania na małpach [19, 24] wykazały, że spożywanie pokarmów niskotłuszczowych może powodować większą agresywność oraz obniżenie odpowiedzi Pr/F. Poza odżywianiem na poziom cholesterolu mogą wpływać także inne czynniki, np. stres, nowotwory, HIV, niektóre leki przeciwdrgawkowe i hormony [za 24]. Wiadomo, że przewlekły nadmiar kortyzolu może powodować hiperlipidemię.

Z wielu badań wynika, że niski poziom cholesterolu może mieć związek z podwyższonym ryzykiem samobójstwa [3, 24, 32, 42, 60, 64]. Golier i wsp. [24] wykazali, że

u mężczyzn z niskim poziomem cholesterolu istnieje dwa razy wyższe prawdopodobieństwo podjęcia poważnej próby samobójczej niż u badanych z prawidłowym poziomem cholesterolu.

Niektóre badania [32] wskazują na mniejsze ryzyko samobójstwa u kobiet, w związku z ochronnym działaniem estrogenów, które podnoszą poziom cholesterolu (w odróżnieniu od androgenów). Jednak nie wszystkie doniesienia potwierdzają tę różnicę płci w ocenie ryzyka samobójstwa [za 24].

Obniżony poziom całkowitego cholesterolu stwierdzono także u chłopców z zespołem deficytu uwagi, agresywnością [74] oraz u młodocianych z zachowaniami antysocjalnymi, a także u osób z dużym zespołem depresyjnym [33]. Maes i wsp. [33] stwierdzili, że wskaźnik estryfikacji cholesterolu może posiadać większą moc dyskryminacyjną w ocenie głębokości depresji niż poziom całkowitego cholesterolu, jednak nie można wiązać go bezpośrednio z zachowaniami samobójczymi. Wspomniani autorzy sugerują także, że homeostaza cholesterolu może być powiązana z haptoglobina (Hp), z uwagi na bliskość położenia genu Hp i lecytyny w 16 chromosomie. Lecytyna (acyltransferaza) katalizuje reakcję estryfikacji, doprowadzając do powstania cząstek lipoprotein wysokiej gęstości – HDL (*high density lipoprotein*).

UKŁAD ODPORNOŚCIOWY

W piśmiennictwie istnieją przekonywujące dane na temat nadmiernej aktywacji układu immunologicznego u osób z depresją [66, 70, 72]. Najczęściej opisywane są zmiany dotyczące: białek fazy ostrej – alfa-1 kwaśnej glikoproteiny (AGP), białka C-reaktywnego i Hp oraz cytokin – interleukiny-1 (IL-1) i IL-6.

Przyjmuje się, że synteza AGP odbywa się pod wpływem cytokin oraz, że AGP jest endogennym inhibitorem wychwytu 5HT, zwiększając przy tym wiązanie 5HT przez płytki.

Stwierdzono [33], że polimorfizm genu HP może różnicować pacjentów z dużą

depresją i członków ich rodzin od zdrowej grupy kontrolnej. U przebadanych, zdrowych osób obciążonych depresją w rodzinie występowała znacząca przewaga fenotypu HP 2-1 w stosunku do grupy kontrolnej (69% vs. 48%), co może mieć także znaczenie prognostyczne.

W schizofrenii stwierdzono [21, 39, 43] obniżoną produkcję IL-2 i podwyższony poziom rozpuszczalnych w osoczu receptorów IL-2 (SIL-2R), który odzwierciedla aktywność limfocytów T.

W badaniach Nässbergera i wsp. [43], dotyczących pacjentów z zachowaniami samobójczymi, nie stwierdzono korelacji między podwyższonym osoczym poziomem SIL-2R, który został wykazany we wszystkich grupach diagnostycznych, a aktywnością MAO w płytkach oraz poziomem 5HT, 5HIAA, HVA i kortyzolu. Mało znacząca zgodność wystąpiła jedynie w odniesieniu do poziomu MHPG i wskaźnika NA/A. Ponadto ustalono, że w płynie mózgowo-rdzeniowym pacjentów po próbach samobójczych poziom SIL-2R był niższy w stosunku do oczekiwanego. Autorzy nie byli w stanie wyjaśnić rozbieżności w otrzymanych wynikach. Można przyjąć, że odzwierciedlają one tylko zaburzenia równowagi w układzie immunologicznym u pacjentów samobójczych. Trudno jednak ostatecznie zinterpretować te wyniki, wiedząc, że zarówno 5HT, NA i kortykosterydy mają działanie immunosupresyjne [68].

UKŁAD HORMONALNY

Wczesne teorie dotyczące okresu rozwojowego ściśle nawiązywały do modelu biologicznego, w którym różne zachowania typu samobójczego, gwałtownego, miały być prostą wypadkową zmian hormonalnych (model: hormony → zachowanie).

Obecnie mówi się o wzajemnych przyczynowych powiązaniach między układem hormonalnym a zachowaniem (model: hormony ↔ zachowanie). W pierwszych tygodniach życia dochodzi do różnicowania się

płci poprzez przemiany dotyczące testosteronu, który może przemienić się albo w 5 α dihydrotestosteron albo w 17 estradiol, co w efekcie powoduje płciowe różnice w zachowaniu, np. agresywność czy zdolność orientacji przestrzennej. Wykazano [za 69], że niektóre dziewczynki z wrodzoną hiperplazją nadnerczy preferują aktywności typowe dla chłopców. Wysoki poziom testosteronu może wiązać się z tendencją do zachowań agresywnych, natomiast typowe zachowania antyspołeczne wydają się być związane z podwyższonym poziomem androgenów przy obniżonym poziomie hormonów płciowych. U niektórych chłopców z podwyższonym poziomem lęku stwierdzano niskie poziomy testosteronu.

Podczas stresu uwalniana jest kortykoliberyna (CRH), która hamuje sekrecję gonadotropin (LH i FSH), za pośrednictwem opioidowej beta-endorfiny. Również na obwodzie uwalniane glukokortykoidy wpływają hamująco na poziom hormonów płciowych. Prawdopodobnie istnieje związek pomiędzy pełnym napięciem życia w okresie adolescencji a przebiegiem dojrzewania płciowego (model: zachowanie → hormony). Osoby w wieku młodzieńczym, które mają podwyższony poziom kortyzolu częściej przejawiają problemy wychowawcze i objawy depresyjne.

Hiperkortyzolemię stwierdzano u 50–75% pacjentów z depresją, natomiast brak hamowania wydzielania kortyzolu po podaniu deksametazonu (*dexamethasone suppression test* – DST) u 30–60% [za 70]. Ponadto u ok. 30% chorych na depresję występuje zmniejszone wydzielanie hormonu tyreotropowego (TSH) po stymulacji tyreoliberyną (TRH). Od lat wiadomo, że podwyższony poziom kortyzolu powoduje przestawienie metabolizmu tryptofanu na tor kinureninowy kosztem syntezy serotoniny [72] oraz, że może indukować hiperlipidemię [33].

U niektórych osób po gwałtownych i dokonanych próbach samobójczych stwierdzano wysoki poziom kortyzolu w surowicy [46, 55]. Engström i wsp. [18] w wyniku

przeprowadzonych badań ustalili, że wysoki poziom kortyzolu po DST jest bardziej związany z wysokim wskaźnikiem ryzyka samobójstwa (ocenianym w testach psychologicznych) niż z dokonanymi próbami samobójczymi. Inne badania [71] wykazały, że wielokrotni samobójcy, po kolejnej próbie samobójczej częściej mieli niskie poziomy kortyzolu w dobowej zbiórce moczu w stosunku do tych po pierwszej próbie samobójczej. Istnieją także doniesienia kwestionujące związek zachowań samobójczych z nieprawidłowym poziomem kortyzolu [34, 51].

W przytaczanych już badaniach [8] stwierdzono, że zmieniona odpowiedź TSH na TRH różnicuje grupę pacjentów po gwałtownych próbach samobójczych od grupy pacjentów bez wywiadu S, ponieważ u tych drugich była ona najslabsza, ponadto ustalono odwrotną korelację między maksymalną odpowiedzią TSH na TRH a poziomem 5HIAA w płynie mózgowo-rdzeniowym.

Korner i wsp. [31] poddali w wątpliwość przydatność odpowiedzi TSH na TRH jako markera samobójstw, ponieważ w ich badaniach stwierdzone różnice w zakresie tego testu nie były istotne statystycznie. Potwierdza to wcześniejsze badania [34] wskazujące na brak różnic w poziomie TSH i TRH w grupie samobójców i kontrolnej.

GENETYKA

Metody badania bliźniąt oraz rodzin potwierdziły genetyczne uwarunkowania różnych zaburzeń psychicznych, w tym: depresji, schizofrenii [20], alkoholizmu, zachowań antyspołecznych, a ostatnio także zachowań samobójczych [44, 45].

W kilku doniesieniach [56, 58, 59] wykazano, że u bliźniąt jednojajowych znacznie częściej występuje zgodność co do podejmowanych prób samobójczych niż u bliźniąt dwujajowych.

Wg wyników badań Roya i wsp. [58] procent zgodności u par jednojajowych wynosił 11,3%, natomiast u dwujajowych 1,8%. Znaczna część bliźniąt badana pod kątem

rodzinnego występowania zaburzeń psychicznych miała krewnych pierwszego i drugiego stopnia leczonych psychiatrycznie. Może przemawiać to za genetyczną predyspozycją do współwystępowania zaburzeń psychicznych i tendencji samobójczych. Trudno jednak odpowiedzieć na pytanie, czy istnieje niezależna, genetyczna komponenta dla zachowań samobójczych. Poza tym należy brać pod uwagę podejmowanie prób samobójczych jako reakcję na utratę bliźniaka, w wyniku śmierci samobójczej, niekoniecznie więc musi to być efekt podobnej ekspresji genotypu. U 60% ofiar prób samobójczych z grupy badanych bliźniąt stwierdzono różne zaburzenia psychiczne (głównie depresję).

W innych badaniach genetycznych [2, 33, 44, 45] autorzy szukali powiązań pomiędzy mutacją genów a ekspresją psychopatologiczną. Wiadomo np., że niektóre heterocykliczne aminy, czerpane z pożywienia, papierosów, prowadzą do neurotoksycznych uszkodzeń. Niektórzy [44] wiążą dużą depresję z krótkim ramieniem 11 chromosomu, gdzie obok *loci* dla insuliny (*insulin growth factor*) jest też *loci* dla hydroksylazy tyrozyny oraz hydroksylazy tryptofanu (TPH). Kiedy badano [45] występowanie genu TPH, enzymu limitującego proporcje w biosyntezie 5HT, stwierdzono istotny związek między genotypem TPH a poziomem 5HIAA w płynie mózgowo-rdzeniowym oraz określonym wariantem polimorfizmu TPH a zachowaniami samobójczymi. W kaukaskiej populacji występują dwa allele U i L, z rzadszą obecnością U (0,4). Samobójcy po licznych próbach samobójczych najczęściej mieli genotyp LL (podobnie jak impulsywni przestępcy), co korelowało z najniższymi poziomami 5HIAA w płynie mózgowo-rdzeniowym u badanych.

Obecność co najmniej jednego z alleli L może odzwierciedlać zredukowaną zdolność utleniania tryptofanu do 5-hydroksytryptofanu, z którego po dekarboksylacji powstaje 5HT.

Wyników tych nie udało się potwierdzić w innych badaniach [1, 2].

Poza genem TPH sklonowane zostały jeszcze inne geny istotne dla metabolizmu 5HT, w tym gen dekarboksylazy aromatycznych L-aminokwasów, transferazy 5HT, receptorów 5HT, MAO-A i B. Wszystkie wymienione geny mogą odgrywać rolę w modelowaniu zachowań zależnych od serotoniny. Również omawiane wcześniej powiązanie odpowiedzi fazy ostrej z depresją może wynikać z uwarunkowań genetycznych, ponieważ defekt w 16 chromosomie odpowiada za polimorfizm Hp. Wykazano ponadto, że choroba rybiego oka wiązana z defektem w 16 chromosomie może przebiegać z niedoborem lecytyny i obniżonym poziomem HDL [23], czyli może mieć powiązania z zaburzeniami gospodarki tłuszczowej.

PODSUMOWANIE

Analiza piśmiennictwa dotycząca biologicznych uwarunkowań samobójstw u młodzieży pokazuje, że nie ma specyficznych, pojedynczych markerów samobójstw.

Istnieją natomiast różne wzajemne powiązania pomiędzy aktywnością neuroprzebieżników, czynnością bioelektryczną mózgu, układem hormonalnym, odpornościowym, gospodarką tłuszczową i genotypem a zachowaniami samobójczymi.

Należy przyjąć, że zachowania samobójcze są zdeterminowane wieloma czynnikami [36], z których najmniej kontrowersji budzi obniżona aktywność układu serotonergicznego, wykazana zarówno na poziomie układu nerwowego ośrodkowego, jak i obwodowego. Stwierdzony kierunek zmian to:

- obniżony poziom metabolitu (5HIAA) w płynie mózgowo-rdzeniowym,
- osłabienie odpowiedzi prolaktyny na fenfluraminę,
- podwyższona ilość receptorów 5HT-2A w mózgu i płytkach,
- wg niektórych autorów zmniejszona ilość płytkowych receptorów 5HT-2,

- obniżenie płytkowego wychwytu 5HT i płytkowego wiązania 3H-imipraminy (B max),
- raczej (wyniki kontrowersyjne) obniżona aktywność płytkowej monoaminooksydazy (MAO).

Związek zachowań samobójczych z innymi zmianami neurochemicznymi budzi więcej kontrowersji, ponieważ przedstawiane wyniki badań są albo sprzeczne, albo mało przekonujące. U badanych samobójców stwierdzono zmiany w zakresie:

-
- układu dopaminergicznego (obniżona aktywność DA potwierdzona elektretinogramem, raczej obniżony poziom HVA metabolitu DA w płynie mózgowo-rdzeniowym),
 - układu noradrenergicznego (po gwałtownych zachowaniach samobójczych wzrost poziomu NA, ale i obniżenie metabolitu NA-MHPG, wzrost B max dla receptorów α 2-adrenergicznych i β -adrenergicznych),
 - gospodarki tłuszczowej (obniżenie całkowitego poziomu cholesterolu),
 - układu odpornościowego (wzrost poziomu rozpuszczalnych w osoczu receptorów IL-2),
 - układu hormonalnego (raczej brak hamowania kortyzolu po deksametazonie i raczej obniżony poziom kortyzolu w moczu oraz osłabiona odpowiedź TSH na TRH),
 - genetyki (częstsze występowanie zachowań samobójczych u bliźniąt jednojajowych w stosunku do dwujajowych – 11,3% vs. 1,8% oraz polimorfizm hydroksylazy tyrozyny – najczęściej allele LL w chromosomie 11),
 - czynności bioelektrycznej (przeważnie redukcja różnych parametrów potencjałów wywołanych).

Większość autorów [4, 15, 18, 30, 43, 48, 54, 65] uważa, że stwierdzane u młodocianych samobójców określone zmiany neuro-

chemiczne należy łączyć głównie z pewnymi cechami osobowości, tj. impulsywność, agresywność, a nie z diagnozą psychiatryczną.

Istnieją sprzeczne doniesienia na temat możliwości rozróżnienia za pomocą biologicznych markerów dwóch grup samobójców: po gwałtownych próbach samobójczych oraz po zatruciach różnymi substancjami. W niektórych badaniach wykazano, że u osób po gwałtownych próbach samobójczych częściej występuje np. obniżona aktywność MAO [25], znacznie obniżony poziom 5HIAA oraz podwyższony poziom MHPG [71] i NA [35], wyniki innych badań zaprzeczają tym danym [65].

Niektórzy autorzy [28, 40] w ogóle wątpią w skuteczność jakiegokolwiek narzędzia (predyktora) przewidującego zagrożenie samobójstwem, gdyż wg nich wyniki badań prospektywnych często okazują się rozbieżne lub nawet fałszywe. Być może kontrowersje w ocenie poszczególnych markerów biorą się ze zbyt małej liczebności grup badanych samobójców oraz niezgodności metodologicznych (np. zastosowania odmiennych technik laboratoryjnych). Uważam, że badania poszukujące biologicznych markerów samobójstw u młodzieży bardzo zyskałyby na wartości, gdyby uwzględniały również stopień nasilenia stresorów poprzedzających próby samobójcze.

W piśmiennictwie zaznaczony jest wyraźny podział na prace dotyczące uwarunkowań psychospołecznych oraz biologicznych. Być może sam mechanizm stresu odpowiada za część zmian neurochemicznych.

Poza tym powstaje pytanie, jak ostatecznie ocenić skuteczność jakiegoś markera, jeżeli wstecznie i tak nie będzie można go oszacować?

PIŚMIENNICTWO

1. Abbar M., Amadeo S., Malafosse A., Shenk L., Mallet J., Castelnau D.: An association study between suicidal behavior and tryptophan hydroxylase markers. *Clin. Pharmacol.* 1992, 15, suppl. 1, 299.
2. Abbar M., Courtet Ph., Amadeo S., Caer Y., Mallet J., Baldy-Moulinier M., Castelnau D., Malafosse A.: Suicidal behavior and the tryptophan hydroxylase gene. *Arch. Gen. Psychiatry* 1995, 52, 846–849.
3. Ainiyet J., Rybakowski J.: Niskie stężenie cholesterolu całkowitego w surowicy jako czynnik ryzyka zachowań samobójczych i agresywnych. *Psychiatr. Pol.* 1996, 3, 499–510.
4. Apter A., Plutchik R., van Praag H.M.: Anxiety, impulsivity and depressed mood in relation to suicidal and violent behavior. *Acta Psychiatr. Scand.* 1993, 87, 1–5.
5. Apter A., van Praag H.M., Plutchik R., Sevy S., Korn M., Brown S.L.: Interrelationships among anxiety, aggression, impulsivity, and mood: a serotonergically linked cluster? *Psychiatry Res.* 1990, 32/2/, 191–199.
6. Ashton C.H., Marshall E.F., Hassanyeh F., Marsh V.R., Wright-Honari S.: Biological correlates of deliberate self-harm behavior: a study of electroencephalographic, biochemical and psychological variables in parasuicide. *Acta Psychiatr. Scand.* 1994, 90, 316–323.
7. Banki C.M., Arato M.: Relationship between cerebrospinal fluid amine metabolites, neuroendocrine findings and personality dimensions (Marke – Nyman scale factors) in psychiatric patients. *Acta Psychiatr. Scand.* 1983, 67, 272–280.
8. Banki C.M., Arato M., Papp Z., Kurcz M.: Biochemical markers in suicidal patients. Investigations with cerebrospinal fluid amine metabolites and neuroendocrine tests. *J. Affect. Disord.* 1984, 6/3–4, 341–350.
9. Berman A.L., Jobs D.A.: Adolescent suicide assessment and intervention. *American Psychological Association, Washington D.C.* 1991.
10. Bunney W.E., Garland-Bunney B., Patel S.B.: Biological markers in depression. *Psychopathology* 1986, 19, suppl. 2, 72–78.
11. Castrogiovanni P., Pieraccini F., Maremmi I., Marazziti D.: Biological correlates of personality: considerations on the possible usefulness of central nervous system peripheral markers. *Eur. Psychiatry* 1993, 8, 115–124.
12. Carlsson A., Svennerholm L., Winblad B.: Seasonal and circadian monoamine variations in human brains examined post mortem. *Acta Psychiatr. Scand.* 1980, 280, suppl., 75–85.
13. Carstens M.E., Engelbrecht A.H., Russell V.A., van Zyl A.M., Taljaard J.J.: Biological

- markers in juvenile depression. *Psychiatry Res.* 1988, 23, 77–88.
14. Cloninger C.R.: A unified biosocial theory of personality and its role in the development of anxiety states. *Psychiatric Dev.* 1986, 3, 167–226.
 15. Cohen L.S., Winchel R.M., Stanley M.: Biological markers of suicide risk and adolescent suicide. *Clin. Neuropharmacol.* 1988, 11/5, 423–435.
 16. De Leo D., Caneva A., Marazziti D., Conti L.: Platelet imipramine binding in intensive care unit suicidal patients. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 1991, 241, 85–87.
 17. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fourth Edition. DSM-IV.* American Psychiatric Association, Washington 1994.
 18. Engström G., Alling C., Gustavsson P., Orelund L., Träskman-Bendz L.: Clinical characteristics and biological parameters in temperamental clusters of suicide attempters. *J. Affect. Disord.* 1997, 44, 45–55.
 19. Erickson M.T.: Lowered serum cholesterol, famine and aggression: a Darwinian hypothesis. *Soc. Sci. Information* 1997, 36, 211–222.
 20. Frazer A., Winokur A. (red.): *Biologiczne podstawy zaburzeń psychicznych.* PZWL, Warszawa 1982.
 21. Ganguli R., Brar J.S., Chengappa K.N.R., DeLeo M., Zan Wei Yang, Shurin G., Rabin B.S.: Mitogen – stimulated interleukin – 2 production in never – medicated, first – episode schizophrenic patients. *Arch. Gen. Psychiatry* 1995, 52, 668–672.
 22. Garcia-Sevilla J.A., Escriba P.V., Sastre M., Walzer C., Busquets X., Jaquet G., Reis D.J., Guimon J.: Immunodetection and quantitation of imidazoline receptor proteins in platelets of patients with major depression and brains of suicide victims. *Arch. Gen. Psychiatry* 1996, 53, 803–810.
 23. Gjone E.: Familial lecithin: cholesterol acyltransferase (LCAT) deficiency. An updated review spring 1988. *Ophthalmic Paediatr. Genet.* 1988, 9, 167–169.
 24. Golier J.A., Marzuk P.M., Leon A.C., Weiner C., Tardiff K.: Low serum cholesterol level and attempted suicide. *Am. J. Psychiatry* 1995, 152, 3, 419–423.
 25. Gottfries C.G., von Knorring L., Orelund L.: Platelet monoamine oxidase activity in mental disorders. *Affective psychoses and suicide behavior. Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 1980, 4, 185–192.
 26. Herpertz S., Steinmeyer S.M., Marx D., Oidtmann A., Sass H.: The significance of aggression and impulsivity for self-mutilative behavior. *Pharmacopsychiatry* 1995, 28, suppl. 2, 64–72.
 27. Hrdina P.D.: Antidepressant binding: implications for the mode of action and the biology of depression. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 1983, 7, 457–462.
 28. Hytten K.: Suicide – prediction and risk evaluation. *Tidsskr. Nor. Laegeforen.* 1991, 20, 569–573.
 29. Jacobsen L.K., Frazier J.A., Malhotra A.K., Karoum F., McKenna K., Gordon C.T., Hamburger S.D., Lenane M.C., Pickar D., Potter W.Z., Rapoport J.L.: Cerebrospinal fluid monoamine metabolites in childhood – onset schizophrenia. *Am. J. Psychiatry* 1997, 154, 69–74.
 30. Koreen A.R., Lieberman J., Alvir J., Mayerhoff D., Loebel A., Chakos M., Amin F., Cooper T.: Plasma homovanillic levels in first – episode schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry* 1994, 51, 132–138.
 31. Korner A., Kirkegaard C., Larsen J.K.: The thyrotropin response to thyrotropin – releasing hormone as a biological marker of suicidal risk in depressive patients. *Acta Psychiatr. Scand.* 1987, 76, 355–358.
 32. Lindberg G., Rastam L., Gullberg B., Eklund G.A.: Low serum cholesterol concentration and short term mortality from injuries in men and women. *BMJ* 1992, 305, 277–279.
 33. Maes M., Delanghe J., Meltzer H.Y., Scharpe S., D'Hondt P., Cosyns P.: Lower degree of esterification of serum cholesterol in depression: relevance for depression and suicide research. *Acta Psychiatr. Scand.* 1994, 90, 252–258.
 34. Maes M., Vandewoude M., Schotte C., Martin M., Blockx P., Scharpe S., Cosyns P.: Hypothalamic-pituitary-adrenal and -thyroid axis dysfunction and increments in availability of L-tryptophan as biological markers of suicidal ideation in major depressed females. *Acta Psychiatr. Scand.* 1989, 80, 1, 13–17.
 35. Mancini C., Brown G.M.: Urinary catecholamines and cortisol in parasuicide. *Psychiatry Res.* 1992, 43, 1, 31–42.
 36. Mann J.J., Arango V.: Integration of neurobiology and psychopathology in a unified

- model of suicide behavior. *J. Clin. Psychopharmacol.* 1992, 12, 2–7.
37. Mann J.J., McBride P.A., Brown R.P., Linnoila M., Leon A.C., De Meo M., Mieczkowski T., Myers J.E., Stanley M.: Relationship between central and peripheral serotonin index in depressed and suicidal psychiatric inpatients. *Arch. Gen. Psychiatry* 1992, 49, 442–446.
 38. Marazziti D., Presta S., Silvestri S., Battistini A., Mosti L., Balestri C., Palego L., Conti L.: Platelet markers in suicide attempters. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 1995, 19, 3, 375–383.
 39. McAllister C.G., van Kammen D.P., Rehn T.J., Miller A.L., Gurklis J., Kelley M.E., Yao J., Peters J.L.: Increases in CSF levels of interleukin – 2 in schizophrenia: effects of recurrence of psychosis and medication status. *Am. J. Psychiatry* 1995, 152, 1291–1297.
 40. Motto J.A.: An integrated approach to estimating suicide risk. *Suicide Life Threat Behav.* 1991, 21, 1, 74–89.
 41. Muck-Seler D., Jakovljevic M., Pivac N.: Platelet 5-HT concentrations and suicide behavior in recurrent major depression. *J. Affect. Disord.* 1996, 39, 73–80.
 42. Muldoon M.F., Manuck S.B., Matthews K.A.: Lowering cholesterol concentrations and mortality: A quantitative review of primary prevention trials. *BMJ* 1990, 301, 309–314.
 43. Nässberger L., Träskman-Bendz L.: Increased soluble interleukin – 2 receptor concentrations in suicide attempters. *Acta Psychiatr. Scand.* 1993, 88, 48–52.
 44. Newman J.C., Holden R.J.: The „cerebral diabetes” paradigm for unipolar depression. *Med. Hypotheses* 1993, 41, 5, 391–408.
 45. Nielsen D.A., Goldman D., Virkkunen M., Tokola R., Rawlings R., Linnoila M.: Suicidality and 5-hydroxyindoleacetic acid concentration associated with a tryptophan hydroxylase polymorphism. *Arch. Gen. Psychiatry* 1994, 51, 34–38.
 46. Norman W.H., Brown W.A., Miller I.W., Keitner G.I., Overholser J.C.: The dexamethasone suppression test and completed suicide. *Acta Psychiatr. Scand.* 1990, 81, 120–125.
 47. Orelund L., Wiberg A., Asberg M., Träskman L., Sjöstrand L., Thoren P., Tubrina G.: Platelet MAO activity and monoamine metabolites in cerebrospinal fluid in depressed and suicidal patients and healthy controls. *Psychiatry Res.* 1981, 4, 21–29.
 48. Pandey G.N., Pandey S.C., Dwivedi Y., Sharma R.P., Janicak P.G., Davis J.M.: Platelet serotonin – 2A receptors: a potential biological marker for suicidal behavior. *Am. J. Psychiatry* 1995, 152, 850–855.
 49. Pitchot W., Hansenne M., Moreno A.G., Ansseau M.: Suicidal behavior and growth hormone response to apomorphine test. *Biol. Psychiatry* 1992, 31, 1213–1219.
 50. Pitchot W., Moreno A.G., Hansenne M., Wauthy J., Ansseau M.: Role of the dopaminergic system in depression: clinical correlates of the apomorphine test. *Acta Psychiatr. Belg.* 1993, 93, 343–358.
 51. Pitchot W., Hansenne M., Moreno A.G., Wauthy J., Ansseau M.: The biological basis of suicidal behavior: neuroendocrine and psychophysiological approach to the role of catecholamines. *Acta Psychiatr. Belg.* 1995, 95, 210–233.
 52. van Praag H.M.: Central monoamine metabolism in depression. Serotonin and related compounds. *Comp. Psychiatry* 1980, 21, 30–35.
 53. van Praag H.M., Kahn R.S., Ansin G.M.: Denosologation of biological psychiatry or the specificity of 5-HT disturbances in psychiatric disorders. *J. Affect. Disord.* 1987, 13, 1–8.
 54. Ricci L.C., Wellman M.M.: Monoamines: biochemical markers of suicide? *J. Clin. Psychol.* 1990, 46, 1, 106–116.
 55. Roy A.: Hypothalamic – pituitary – adrenal axis function and suicidal behavior in depression. *Biol. Psychiatry* 1992, 32, 812–816.
 56. Roy A.: Suicide in twins. *Am. J. Psychiatry* 1986, 143, 557.
 57. Roy A., Linnoila M.: Suicidal behavior, impulsiveness and serotonin. *Acta Psychiatr. Scand.* 1988, 78, 5, 529–535.
 58. Roy A., Segal N.L., Centerwall B.S., Robinette C.D.: Suicide in twins. *Arch. Gen. Psychiatry* 1991, 48, 1, 29–32.
 59. Roy A., Segal N.L., Sarchiapone M.: Attempted suicide among living co – twins of twin suicide victim. *Am. J. Psychiatry* 1995, 152, 1075–1076.
 60. Rybakowski J., Ainiyet J., Szajnerman Z., Zakrzewska M.: Badania zależności między stężeniem cholesterolu i lipidów a zachowaniami samobójczymi u chorych na schizofrenię i choroby afektywne. *Psychiatr. Pol.* 1996, 5, 699–712.

61. Sandyk R.: Suicidal behavior is attenuated in patients with multiple sclerosis by treatment with electromagnetic fields. *Int. J. Neurosci.* 1996, 87, 5–15.
62. Shaffer D., Gould M.S., Fisher P., Trautman P., Moreau D., Kleinman M., Flory M.: Psychiatric diagnosis in child and adolescent suicide. *Arch. Gen. Psychiatry* 1996, 53, 339–348.
63. Shafii M., MacMillan D.R., Key M.P., McCue Derrick A., Kaufman N., Nahinsky I.D.: Nocturnal serum melatonin profile in major depression in children and adolescents. *Arch. Gen. Psychiatry* 1996, 53, 1009–1013.
64. Smith G.D., Shipley M.J., Marmot M.G., Rose G.: Plasma cholesterol concentration and mortality: the Whitehall Study. *JAMA* 1992, 267, 70–76.
65. Simonsson P., Träskman-Bendz L., Alling C., Orelund L., Regnell G., Ohman R.: Peripheral serotonergic markers in patients with suicidal behavior. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 1991, 1, 4, 503–510.
66. Służewska A., Rybakowski J., Sobieska M.: Aktywacja układu immunologicznego w depresji endogennej. *Psychiatr. Pol.* 1996, 5, 771–782.
67. Soloff P.A., Lis J.A., Kelly T., Cornelius J., Ulrich R.: Risk factors for suicide behavior in borderline personality disorders. *Am. J. Psychiatry* 1994, 151, 1316–1323.
68. Stein M.: Stress, depression, and the immune system. *J. Clin. Psychiatry* 1989, 50, 5 suppl., 35–40.
69. Susman E.: Modeling developmental complexity in adolescence: hormones and behavior in context. *J. Res. Adolescence* 1997, 7, 283–306.
70. Suwalska A., Rybakowski J.: Biologiczne mechanizmy lekooporności depresji. *Psychiatr. Pol.* 1996, 713–730.
71. Träskman-Bendz L., Alling C., Orelund L., Regnell G., Vinge E., Ohman R.: Prediction of suicide behavior from biologic tests. *J. Clin. Psychopharmacol* 1992, 12, 21–26.
72. Twardowska K., Rybakowski J.: Oś limbiczno-podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowa w depresji. *Psychiatr. Pol.* 1996, 5, 741–756.
73. Verkes R.J., Kerkhof G.A., Beld E., Hengeveld M.W., van Kempen G.M.J.: Suicidality, circadian activity rhythms and platelet serotonergic measures in patients with recurrent suicidal behavior. *Acta Psychiatr. Scand.* 1995, 93, 27–34.
74. Virkkunen M., Penttinen H.: Serum cholesterol in aggressive conduct disorder: a preliminary study. *Biol. Psychiatry* 1984, 19, 435–439.
75. Young W.F., Laws E.R., Sharbrough F.W., Weinshilboum R.M.: Human monoamine oxidase: lack of brain and platelet correlation. *Arch. Gen. Psychiatry* 1986, 43, 604–609.

*Adres: Dr Agnieszka Gmitrowicz, II Klinika Psychiatryczna Katedry Psychiatrii AM,
ul. Czechosłowacka 8/10, 92-216 Łódź*