

Marzena Sykutera, Ewa Pufal, Elżbieta Bloch-Bogusławska

Oznaczanie leków przeciwdepresyjnych w materiale biologicznym pobranym od osób, których zgon był skutkiem samobójstwa przez powieszenie*

Determination of antidepressants in biological materials originating from victims of suicide by hanging

Z Katedry Medycyny Sądowej UMK w Toruniu, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera
w Bydgoszczy

Kierownik: prof. dr hab. med. K. Śliwka

W pracy przedstawiono wyniki badań nad obecnością leków w materiale biologicznym pobranym ze zwłok osób, których zgon był skutkiem samobójstwa przez powieszenie. Badania obejmowały przypadki zgonów poddane sekcji zwłok w Zakładzie Medycyny Sądowej w Bydgoszczy w latach 2005-2006. Analiza wykazała, iż na 928 wykonanych sekcji 7,8% stanowiły samobójstwa przez powieszenie z tego 11,1% ofiar stanowiły kobiety a 88,9% mężczyźni. Najliczniejszą grupę stanowiły osoby w wieku 20-29 lat (20,7%), natomiast najmniej liczna jest grupa ofiar w przedziale wiekowym do 20 roku życia (8,3%). Analiza wykazała, iż odsetek osób będących w chwili śmierci pod wpływem leków stanowi 23,6%. Były to pochodne fenotiazyny i trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne takie jak: amitryptylina, chloropromazyna, klomipramina, levomepromazyna, mianseryna, promazyna, tiorydazyna. Na podstawie przeprowadzonych badań można stwierdzić, że 11,1% ofiar samobójstw zażywało leki w przeszłości, jednakże w chwili zgonu nie były one pod ich wpływem.

The report presents the results of determinations of medication levels in biological materials collected from victims of suicide by hanging. The analysis included cases autopsied at Forensic Medicine Department in Bydgoszcz in the years 2005-2006. The authors

observed that of 928 postmortem examinations, suicide by hanging accounted for 7.8% of cases; in this group, 11.1% victims were female and 88.9% were male. The most numerous group included individuals aged 20-29 years (20.7%), while the smallest group consisted of suicide victims below 20 years of age (8.3%). A total of 23.6% of individuals were under the influence of antidepressant drugs at the moment of death. The detected antidepressants included phenothiazine derivatives and such tricyclic antidepressants as amitriptyline, chlorpromazine, clomipramine, levomepromazine, mianserin, promazine and thioridazine. Based on the above investigations, 11.1% of suicide victims may be said to have taken antidepressants in the past, but to be under no influence of such medications at the time of death.

Słowa kluczowe: leki przeciwdepresyjne, samobójstwa

Key words: antidepressant drugs, suicide

WSTĘP

W ostatnich latach duże zainteresowanie wzbudza problem związku pomiędzy stosowaniem leków przeciwdepresyjnych a samobój-

* Badania zostały sfinansowane przez Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu w ramach grantu UMK 01/2007 (Collegium Medicum).

stwami osób leczonych z powodu depresji [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Niektórzy autorzy [3, 4, 5] wskazują na zwiększone ryzyko zachowań samobójczych w trakcie leczenia. Problemem tym zajmował się Pużyński [6], który na podstawie wieloletnich obserwacji klinicznych wskazał, iż skuteczne leczenie stanów depresyjnych lekami przeciwdepresyjnymi przyczynia się do zmniejszenia ryzyka samobójstwa. Autor zauważył, że jest ono wielokrotnie mniejsze w populacji osób leczonych, w porównaniu z chorymi nie przyjmującymi leków. W swojej pracy Pużyński [6] zwraca uwagę na fakt, że pierwsza faza stosowania leków przeciwdepresyjnych (kilka lub kilkanaście dni) może się wiązać z pojawieniem się niepokoju, lęku, z wystąpieniem niepokoju ruchowego przypominającego akatyzię bądź powoduje zmniejszenie zahamowania ruchowego a co za tym idzie mogą ulegać nasileniu myśli o samobójstwie lub pojawiają się tendencje samobójcze. W związku z takimi objawami ta faza leczenia depresji wymaga starannego monitorowania. Simon i wsp. [7] dokonali analizy częstości samobójstw i prób samobójczych w grupie 82 285 chorych z depresją otrzymujących leki przeciwdepresyjne. Badania wykazały, że w okresie 6 miesięcy stosowania tych leków odnotowano 30 zgonów związanych z zamachem samobójczym oraz 76 prób samobójczych. Autorzy oszacowali, że ryzyko zgonu spowodowanego zamachem samobójczym nie było większe w czasie terapii niż w okresie ją poprzedzającym. Yerevanian i wsp. [3] w swojej publikacji zwracają uwagę, że ryzyko samobójstwa związanego z depresją wyraźnie wzrasta po przerwaniu leczenia lekami przeciwdepresyjnymi. Psychiatra amerykański D. A. Brent [8] podkreśla, że ryzyko samobójstwa u dzieci i młodzieży, otrzymujących leki przeciwdepresyjne z grupy selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI) i inne leki przeciwdepresyjne, jest istotnie mniejsze niż u osób nieleczonych [9].

Na początku lat 90. minionego wieku opublikowano doniesienia wskazujące na możliwość pojawiania się intensywnych zamiarów samobójczych w początkowej fazie leczenia fluoksetyną. W tut. Zakładzie odnotowano przypadek samobójstwa kobiety, która była leczona fluoksetyną i karbamazepiną. We krwi stwierdzono obecność fluoksetyny w ilości 0,75 µg/ml oraz karbamazepiny w ilości 88,3 µg/ml [10].

Analizując przypadki samobójstw, których sekcję zwłok przeprowadzano w naszym Zakładzie nasuwało się pytanie czy osoby popełniające ten czyn znajdowały się w trakcie leczenia

i były pod wpływem leków, czy też leków nie zażywały bądź zaprzestały ich zażywania.

W celu potwierdzenia czy dana osoba w chwili śmierci znajdowała się pod wpływem danego leku badaniom poddano próby krwi. Natomiast dla stwierdzenia czy dana osoba przyjmowała leki w przeszłości przeprowadzono badania prób włosów i paznokci.

MATERIAŁ I METODY

Analizie toksykologicznej poddano próby krwi oraz próby włosów i paznokci pobierane w latach 2005-2006 w czasie sekcji zwłok 72 osób, których zgon nastąpił w wyniku samobójstwa przez powieszenie. Badania prowadzono w kierunku stwierdzenia obecności pochodnych fenotiazyny oraz trójcyklicznych leków przeciwdepresyjnych.

Krew poddawano ekstrakcji metodą cieczo-ciecz z użyciem acetonitrylu. Włosy i paznokcie roztworzono w 1 M NaOH w temperaturze 95°C przez 10 min, a następnie ekstrahowano chloroformem (pH 8-10). Otrzymane ekstrakty analizowano metodą chromatografii cieczowej sprzężonej ze spektrometrią mas (LC/MS) przy zastosowaniu aparatu firmy Agilent Technologies serii 1100. Rozdział chromatograficzny przeprowadzono na kolumnie Eclipse XDB C18 (150 x 4,6 mm, 5 µm). Jako fazę ruchomą zastosowano mieszaninę acetonitrylu i 0,1% TFA w wodzie (50:50 v/v) z przepływem 0,4 ml/min w temperaturze 25°C. Parametry detektora masowego: napięcie fragmentora 70 V, napięcie kapilary 4 kV, temperatura N₂ 350°C, ciśnienie nebulizera 30 psi, przepływ gazu suszącego N₂ 10 l/min. Analizę prowadzono w trybie monitorowania pozornych jonów molekularnych [MH⁺] charakterystycznych dla analizowanych związków.

WYNIKI I DYSKUSJA

W latach 2005-2006 na 928 wykonanych w tut. Zakładzie sekcji zwłok 72 przypadki (7,8%) stanowiły samobójstwa przez powieszenie. Zaobserwowano, iż w Polsce od kilkadziesiątu już lat jest to najczęstszy sposób odbierania sobie życia przez samobójców [11, 12, 13].

Badania Bolechały i wsp. [13] wykazały, iż mężczyźni częściej niż kobiety dokonują zamachów samobójczych. Potwierdzeniem tego faktu jest również analiza przypadków zgonów poddanych sekcji zwłok w tut. Zakładzie. Mężczyźni stanowili 88,9% ofiar, natomiast tylko w 11,1% były to kobiety. Najwyższy odsetek samobójstw

przez powieszenie zaobserwowano wśród osób w wieku 20-29 lat (20,7%) i w przedziale wiekowym 50-59 lat (19,4%).

Przeprowadzone badania wykazały, że w 17 przypadkach, co stanowi 23,6% wszystkich analizowanych samobójstw przez powieszenie, stwierdzono obecność leków przeciwdepresyjnych we krwi lub we włosach czy też w paznokciach. Analiza krwi pobranej ze zwłok wykazała, że w chwili dokonania czynu samobójczego w 13,8% (wszystkich przypadków zgonów przez powieszenie), osoby te były pod działaniem jednego lub kilku leków. Obecność leków we włosach stwierdzono w 18,0% badanych prób. W paznokciach leki były obecne w 16,6%. Jedynie w 8,3% analizowanych przypadków obecność leków przeciwdepresyjnych stwierdzano zarówno we krwi jak i we włosach i paznokciach, co świadczy o tym, że osoby te leczyły się od dłuższego czasu i w chwili zgonu były pod wpływem leku. Tylko w jednym przypadku stwierdzono obecność leku we krwi, natomiast

we włosach i w paznokciach nie wykazano jego obecności. Można przypuszczać, że osoba ta była w pierwszej fazie leczenia. Byłoby to zgodne z obserwacjami Pużyńskiego [6], z których wynika, że w pierwszej fazie stosowania leków przeciwdepresyjnych mogą pojawiać się myśli samobójcze, w efekcie których dana osoba może faktycznie popełnić samobójstwo.

W niniejszych badaniach, spośród badanych prób, tylko w siedmiu przypadkach (9,7%) leki przeciwdepresyjne stwierdzano we włosach czy paznokciach, jednak w chwili zgonu nie były one pod ich wpływem, czemu dowodzą ujemne wyniki analizy we krwi. Świadczy to o zażywaniu przez te osoby leku w przeszłości. Analizując powyższe wyniki można stwierdzić, że odsetek przypadków samobójstw przez powieszenie jest wyższy w grupie osób, które zażywały leki w przeszłości a w chwili zgonu nie były pod ich wpływem, od osób, które w chwili zgonu były w trakcie leczenia. Jest to zgodne z obserwacjami Yerevanian i wsp. [3].

Tabela I. Częstość występowania leków w materiale biologicznym pobranym od osób, które popełniły samobójstwo przez powieszenie.

Table I. Frequency of drug presence in biological materials collected from victims of suicide by hanging.

Nazwa leku Drug	Materiał biologiczny Biological material					
	Krew Blood		Włosy Hair		Paznokcie Nails	
	Liczba przypadków Number of cases					
	n	%	n	%	n	%
Promazyna	1	1,3	1	1,3	1	1,3
Chlorpromazyna	7	9,7	7	9,7	7	9,7
Levomepromazyna	2	2,7	3	4,1	1	1,3
Tiorydazyna	3	4,1	1	1,3	0	0
Amitryptylina	3	4,1	4	5,5	4	5,5
Mianseryna	1	1,3	3	4,1	3	4,1
Kłomipramina	0	0	1	1,3	0	0

Wyniki przeprowadzonych badań wskazują, że osoby popełniające samobójstwa przez powieszenie były pod wpływem amitryptyliny, chlorpromazyny, klomipraminy, levomepromazyny, mianseryny, promazyny, tiorydazyny. Częstość występowania tych leków we krwi, włosach i paznokciach przedstawiono w tabeli I, natomiast oznaczone stężenia tych leków w analizowanym materiale biologicznym zebrano w tabeli II. Otrzymane wyniki badań wskazują, że chlorpromazyna była lekiem, którego obecność

stwierdzano najczęściej, bo w 9,7% przypadków. Dotyczy to krwi jak również prób włosów i paznokci. Przeprowadzona analiza ilościowa metodą chromatografii cieczowej z detektorem masowym wykazała, że stężenie amitryptyliny kształtowało się w granicach 27,7-159,3 ng/ml w krwi, 0,5-49,4 ng/mg we włosach, 0,5-65,1 ng/mg we paznokciach. Stężenie chlorpromazyny wynosiło 10,5-308,6 ng/ml w krwi, 2,0-76,3 ng/mg we włosach i 3,3-20,6 ng/mg w paznokciach. Tiorydazynę oznaczono we krwi w trzech

przypadkach a jej stężenie we krwi wynosiło od 20,7 do 96,6 ng/ml. Tylko w jednym przypadku stwierdzono tiorydazynę we włosach. Stężenie leku w próbie wynosiło 16,5 ng/mg.

Tabela II. Stężenie leków przeciwdepresyjnych stwierdzonych w próbach krwi, włosach i paznokciach pobranych od osób, które popełniły samobójstwo przez powieszenie.

Table II. Concentration of antidepressant drugs in blood samples, hair and nails collected from victims of suicide by hanging.

Przypadek Case	Nazwa leku Name of drug	Stężenie leku [ng/ml, ng/mg], Concentration of drug		
		Krew Blood	Włosy Hair	Paznokcie Nails
1	Amitryptylina	Nie stwierdzono	49,4	65,1
	Mianseryna	Nie stwierdzono	10,2	4
2	Amitryptylina	Nie stwierdzono	Nie stwierdzono	0,5
3	Amitryptylina	45,0	0,5	Nie stwierdzono
	Chlorpromazyna	62,4	23,4	3,8
	Levomepromazyna	123,0	3,1	Nie stwierdzono
	Tiorydazyna	96,6	Nie stwierdzono	Nie stwierdzono
4	Chlorpromazyna	92,6	2,0	9,4
	Tiorydazyna	20,7	Nie stwierdzono	Nie stwierdzono
5	Chlorpromazyna	23,4	9,3	16,4
6	Amitryptylina	27,7	32,0	9,4
	Chlorpromazyna	295,6	14,5	20,6
	Tiorydazyna	45,4	16,5	Nie stwierdzono
7	Amitryptylina	159,3	20,4	5,8
	Chlorpromazyna	308,6	76,3	16,4
	Levomepromazyna	Nie stwierdzono	36,7	3,3
8	Mianseryna	39,7	12,8	4,4
9	Mianseryna	Nie stwierdzono	10,7	2,8
10	Promazyna	Nie stwierdzono	30,0	Nie stwierdzono
11	Promazyna	28,0	Nie stwierdzono	Nie stwierdzono
12	Promazyna	Nie stwierdzono	Nie stwierdzono	26,0
13	Chlorpromazyna	274,8	12,4	3,3
14	Levomepromazyna	130,0	5,7	Nie stwierdzono
15	Chlorpromazyna	Nie stwierdzono	61,1	Nie stwierdzono
16	Chlorpromazyna	10,5	Nie stwierdzono	26,0
17	Klomipramina	Nie stwierdzono	1,7	Nie stwierdzono

WNIOSKI

1. Analiza prób krwi pobranych od osób, których zgon nastąpił wskutek samobójstwa przez powieszenie wykazała, że 13,8% osób w chwili dokonania czynu samobójczego było pod wpływem leku.
2. Analiza dowiodła, iż spośród wszystkich analizowanych przypadków 8,3% osób leczyło się od dłuższego czasu i w chwili zgonu były pod wpływem leku.

3. Na podstawie przeprowadzonych badań można stwierdzić, że 9,7% ofiar samobójstw zażywało leki w przeszłości, jednakże w chwili zgonu nie były one pod ich wpływem.
4. Analiza toksykologiczna wykazała, że ofiary samobójstw przez powieszenie były pod wpływem amitryptyliny, chlorpromazyny, klomipraminy, levomepromazyny, mianseryny, promazyny, tiorydazyny.

PIŚMIENICTWO

1. Hołyst B.: Ocena tendencji rozwojowych samobójstw w Polsce i niektórych innych państwach. *Lęk. Depr.* 1997, 3, 157-172.

2. Pużyński S.: Samobójstwa i depresje. *Lęk Depr.* 1997, 3, 139-157.

3. Yerevanian B. I., Koek R. J., Feusner J. D.: Antidepressants and suicidal behaviour in unipolar depression. *Acta Psychiatr. Scand.* 2004, 110: 452-458.

4. Bradvik L., Berglund M.: Suicide in severe depression related to treatment: depressive characteristics and rate of antidepressant overdose. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosc.* 2005, 255, 245-250.

5. Sondergård L., Kvist K., Andersen P. K., Kessing L. V.: Do antidepressants prevent suicide? *Int. Clin. Psychopharmacol.* 2006, 21, 211-218.

6. Pużyński S.: Postępy w psychiatrii w 2005 roku. *Med. Praktyczna.* 2006, 2, 172-181.

7. Simon G. E., Savarino J., Operskalski B., Wang P. S.: Suicide risk during antidepressant treatment. *Am. J. Psychiatry.* 2006, 163, 41-47.

8. Brent D. A.: Antidepressant and pediatric depression – the risk of doing nothing. *N. Engl. J. Med.*, 2004, 351, 1598-1601.

9. Möller H.-J.: SSRIs: are the accusations justified? *World J. Biol. Psychiatry.* 2004, 5, 174-175.

10. Pufal E., Sykutera G., Lis G.: Zatrucie fluoksetyną i karbamazepiną. Oznaczanie w materiale sekcyjnym. *Arch. Med. Sąd. Krym.* 1999, 49, 267-276.

11. Niemcunowicz-Janica A., Rydzewska-Dudek M., Załuski J., Dopierała T., Janica J., Ptaszyńska-Sarosiek I., Okłota M.: Analiza samobójstw w materiale sekcyjnym Zakładu Medycyny Sądowej AMB w latach 1990-2003. *Arch. Med. Sąd. Krym.* 2005, 55, 120-124.

12. Kopciuch M., Polewka A.: Zaburzenia psychiczne i somatyczne osób, które dokonały samobójstwa w zakładach penitencjarnych w Polsce w latach 1995-1997. *Arch. Med. Sąd. Krym.* 2006, 56, 86-90.

13. Bolechała F., Polewka A., Trela F., Zięba A., Kołodziej J.: Samobójstwa kobiet i mężczyzn w materiale krakowskiego Zakładu Medycyny Sądowej – analiza porównawcza. *Arch. Med. Sąd. Krym.* 2003, 53, 301-311

Adres do korespondencji:
Katedra Medycyny Sądowej UMK w Toruniu
Collegium Medicum w Bydgoszczy
ul. Marii Skłodowskiej-Curie 9
85-094 Bydgoszcz
Tel. 052 585 35 52