



**Maja Polikowska**

Specjalista psychiatra,  
psychoterapeuta.

Aktualne realizacje

i zainteresowania

naukowe: programy

informatyczne

w psychiatrii, rozwój

aplikacji użytkowych.

Prowadzi fanpage

dotyczący współczesnej

psychiatrii: AMICI –

SZTUKA TERAPII.

# Psychofarmakologiczna redukcja zagrożeń samobójczych

## Psychopharmacological reduction of suicidal risk

**Maja Polikowska, Bartosz Łoza**

Klinika Psychiatrii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Kliniczne Centrum Zdrowia Psychicznego SZPZLO Warszawa-Ochota

### STRESZCZENIE

Niektóre leki, takie jak: lit, ketamina i kłozapina, wykazują korzystne właściwości w profilaktyce zachowań samobójczych u pacjentów psychiatrycznych. Jednakże przeprowadzono za mało badań, aby jednoznacznie stwierdzić, czy ogół leków psychotropowych skutecznie zmniejsza ryzyko samobójcze. Niestety istnieje tylko jeden lek – kłozapina – formalnie zatwierdzony dla pacjentów zagrożonych samobójstwem (w przypadku schizofrenii). Ketamina może zmniejszyć samobójcze ideacje, niezależnie od zmniejszenia objawów depresji czy lęku. Niewiele wiadomo na temat odrębnego wpływu farmakoterapii na myśli samobójcze – w odróżnieniu od zachowań. Wszystkie leki, które ograniczają impulsywność i/lub agresję, mogą być potencjalnie użyteczne. Wszystkie atypowe leki przeciwpsychotyczne wydają się zmniejszać ryzyko samobójstwa. Najbardziej złożonymi właściwościami cechują się leki przeciwdepresyjne. Istnieją dane o zwiększonym ryzyku zachowań samobójczych wśród młodzieży. Spada ono z kolei u większości pacjentów dorosłych i w podeszłym wieku, szczególnie jeśli stosowane są nowsze leki przeciwdepresyjne, jak escitalopram, w ramach długoterminowej terapii.

**Słowa kluczowe:** samobójstwo, ketamina, kłozapina, lit, antydepresanty, escitalopram, neuroleptyki

#### NAJWAŻNIEJSZE

**Some psychotropic drugs can reduce significantly suicidal risk.**

#### HIGHLIGHTS

**Niektóre leki psychotropowe mogą znacząco zredukować ryzyko samobójcze.**

## ABSTRACT

Some medications, like lithium, ketamine, and clozapine, demonstrate clearly benefits in the prevention of suicidal behavior in psychiatric patients. However, the sum of existing studies is generally inconclusive whether all psychotropic drugs are effective to reduce the suicidal risk. All drugs that mediate impulsivity and/or aggression can be potentially useful. Unfortunately, there is only one drug, i.e. clozapine, officially approved for suicidal patients. Ketamine may reduce suicidal ideation independently of a reduction in depressive or anxiety symptoms. Little is known about pharmacotherapy effects on suicidal ideation as distinct result from suicidal behaviors. All atypical antipsychotics seem to reduce the suicidal risk. The most complex properties are related to antidepressants, as there are warnings about the suicidal risk among youngsters, however the risk is ameliorated in most adult and older patients, especially if we use newer antidepressants (e.g. escitalopram) for a long-time treatment.

**Key words:** suicide, ketamine, clozapine, lithium, antidepressants, escitalopram, antipsychotics

## WSTĘP

Od 2013 r. obserwuje się znaczący, bo o blisko połowę, wzrost liczby samobójstw w Polsce – z względnie stałej liczby ok. 4000 samobójstw rocznie w dekadzie 2003–2012 do ponad 6000 samobójstw rocznie w latach 2013–2015 [1]. W 2014 r. liczba samobójstw w Polsce osiągnęła najwyższy poziom – 6155 – odkąd prowadzona jest statystyka w tym zakresie, czyli od lat 70. XX w. [1].

Największa bezwzględnie liczba samobójstw występuje wśród osób w średnim wieku (u mężczyzn i kobiet). Z kolei największa liczba samobójstw w odniesieniu do osób nadal żyjących dotyczy osób najstarszych. Natomiast największa liczba prób samobójczych dotyczy osób młodych, nastolatków. Stosunek samobójstw mężczyzn do samobójstw kobiet w Polsce wynosi 5–6 do 1. Na świecie ta różnica jest zwykle dużo mniejsza. Statystycznie najczęściej samobójstwa w Polsce dokonuje samotny mężczyzna, po 50. r.ż., bez pracy, z ograniczonym wykształceniem, mieszkający poza dużymi aglomeracjami, uzależniony od alkoholu [1].

Przypuszczalnie na jedno samobójstwo przypada 20 prób samobójczych [2], a także 25–50 różnego rodzaju innych aktywnych zachowań samobójczych [3]. Na świecie skutek samobójstw umiera rocznie ponad 800 000 osób [4]. Liczbę tę, biorąc pod uwagę niezarejestrowane samobójstwa, można z pewnością zaokrąglić do 1 mln. Samobójstwa w młodszych grupach wiekowych (nastolatków, młodych dorosłych, dorosłych w średnim wieku) stały się w wielu krajach główną przyczyną śmierci, przewyższając liczbę wypadków drogowych. Powolny wzrost liczby samobójstw na świecie występuje od zakończenia II wojny światowej. Dotyczy to również Polski.

**W Polsce nie ma medycznego systemu sprawozdawania i analizy samobójstw.** Takie systemy funkcjonują w innych krajach, np. Danii, i pozwalają na racjonalne decyzje profilaktyczne [5]. W naszym kraju dane nt. samobójstw są zbierane przez Policję oraz Główny Urząd Statystyczny (GUS). Jednak dane Policji uwzględniają o ok. 1/3 mniej samobójstw niż dane GUS. Wynika to z faktu, że Policja opiera się na systemie sprawozdawczym (Temida), który zbiera informacje wówczas, gdy istnieje podejrzenie przestępstwa. Z kolei system GUS opiera się na kartach zgonu i ma wieloletnie opóźnienie sprawozdawcze. GUS nie uwzględnił dotychczas danych związanych ze wzrostem liczby samobójstw z lat 2013–2015 wykazywanym już przez Policję. Najnowsze sprawozdania GUS zatrzymują się na 2012 r. – wskaźnik 17 samobójstw na 100 000 mieszkańców [6]. Jednak biorąc pod uwagę dane policyjne, można przypuszczać, że **wskaźnik samobójstw za lata 2013–2015 przekroczy 20/100 000**, co oznacza, że Polska stanie się jednym z krajów o największym zagrożeniu samobójczym – nie tylko w Europie, ale i na świecie.

## POZYCJA ZACHOWAŃ SAMOBÓJCZYCH W KLASYFIKACJACH CHOROÓB

**Amerykańska klasyfikacja DSM-5** z 2013 r. wprowadziła nowe rozwiązania diagnostyczne. O ile w DSM-4 ryzyko samobójcze wymieniano tylko w trzech przypadkach (osobowość pograniczna, amnezja dysocjacyjna i w ramach zaburzeń afektywnych), o tyle w DSM-5 ryzyko jest uwzględniane już w 20 kategoriach; oprócz wymienionych także m.in. w: zaburzeniach lękowych, anoreksji, bulimii, przyjmowaniu opiatów, zespole stresu pourazowego czy w schizofrenii.

W DSM-5 wprowadzono nowe narzędzie – krótki kwestionariusz najważniejszych objawów (*Cross-Cutting*

Psychofarmakologiczna redukcja zagrożeń samobójczych  
M. Polikowska, B. Łoza

*Symptom Measure*), w którym myśli samobójcze znalazły się wśród 13 najbardziej podstawowych kwestii. Odpowiedź pozytywna, nawet na poziomie „łagodnym”, co do obecności myśli samobójczych wiąże się z koniecznością pogłębionego wywiadu.

Największe wyzwanie w DSM-5 stanowi wprowadzony projekt **nowego zaburzenia o nazwie zachowanie samobójcze** (*suicidal behavior disorder*), w ramach tzw. sekcji III DSM-5. Innowacyjne w tym projekcie jest dostrzeżenie faktu, że zachowania samobójcze mają odrębną, wewnętrzną dynamikę, a nie tylko towarzyszą innym zaburzeniom, jak np. depresji. W celu ułatwienia różnicowania z faktycznym zagrożeniem samobójczym zaproponowano ponadto kolejne nowe rozpoznanie – niesamobójcze samoookaleczenia (*non-suicidal self-injury*).

W systemie **klasyfikacji międzynarodowej (ICD-10)** istnieje rozbudowany system kodowania prób i zachowań samobójczych (kody T, kody Z), jednak pozostają one „zewnątrzne” w stosunku do rozdziału F, poświęconego zaburzeniom psychicznym. Inaczej mówiąc, zagrożenia samobójcze nie są tak zintegrowane z kategoriami diagnostycznymi, jak w DSM-5, ani nie podjęto próby wyłonienia autonomicznego zespołu zaburzeń samobójczych.

## FARMAKOTERAPIA

### Klozapina

Jedynym lekiem mającym, od grudnia 2002 r., formalną rejestrację w farmakoterapii zagrożeń samobójczych (w Stanach Zjednoczonych) jest klozapina. Rejestracja miała charakter precedensowy, dowodziła możliwości wyodrębnienia szczególnego efektu terapeutycznego – leczenia zagrożeń samobójczych w ogóle. Przekonujące wyniki uzyskano w słynnym badaniu *International Suicide Prevention Trial (InterSePT)*, w którym klozapina zmniejszyła istotnie liczbę zachowań samobójczych (prób samobójczych, hospitalizacji, interwencji ratujących życie). Wskazaniem rejestracyjnym są objęci pacjenci ze schizofrenią oraz z zaburzeniem schizofrennym, doświadczający przewlekłego zagrożenia samobójczego. W istocie więc rejestracja od razu dotyczy chorych z „lekoopornym zagrożeniem”.

### Inne neuroleptyki

Większość badań wskazuje na przynajmniej umiarkowaną redukcję zagrożenia samobójczego przy stosowaniu neuroleptyków jako całej klasy leków, przy

czym efektywność stosowania leków II generacji jest większa [7, 8].

Nie są znane mechanizmy przeciwsamobójczych oddziaływań neuroleptyków. Podaje się w wątpliwość, czy w tych przypadkach wynika to z redukcji objawów psychotycznych, takich jak omamy słuchowe imperatywne, czy raczej jest to efekt mniejszej impulsywności, stabilizacji nastroju i w części przypadków – działań przeciwdepresyjnych [5, 8]. Należy pamiętać, że ryzyko samobójstw u chorych na schizofrenię jest 8,5-krotnie większe niż w populacji ogólnej [8]. Korzyści można uzyskać, lecząc krótkotrwałe (w tym wypadku należy uważać na akatyzę i objawy pozapiramidowe) oraz – przede wszystkim – w ramach terapii przewlekłej, gdy spadek ryzyka zachowań samobójczych jest podobny jak przy stosowaniu przewlekłym leków przeciwdepresyjnych [9].

### Lit

Mimo braku formalnej rejestracji lit – stosowany głównie w zaburzeniach dwubiegunowych – ma udowodniony potencjał przeciwsamobójczy. Współcześnie stanowi on najważniejszy, oprócz magnezu, regulator równowagi emocjonalnej [10, 11]. Udowodniono, że nawet niewielkie ilości litu w spożywanej wodzie (< 1 µg) mają istotne znaczenie w zapobieganiu zachowaniom samobójczym. Co więcej, efekt ten ma charakter proporcjonalny do zawartości litu w wodzie pitnej. Wysuwano wiele hipotez tłumaczących efekt przeciwsamobójczy litu, w tym łączący go z hamowaniem układu kinaz (kinazy GSK-3) czy z efektem neuroprotektynowym, chroniącym przed pierwotnymi procesami starzenia się [12].

W metaanalizie [13] długoterminowego leczenia litem pacjentów z zaburzeniami nastroju stwierdzono 5-krotny spadek ryzyka prób samobójczych i samobójstw (o 80%). Interesujące jest, że w trakcie leczenia litem zmieniła się też proporcja prób samobójczych do samobójstw – 2-krotnie mniej było samobójstw.

### Ketamina

Obecny renesans zainteresowania lekami przeciwsamobójczymi zawdzięczamy w dużym stopniu współczesnym badaniom nad ketaminą i esketaminą (lewoskrętnym izomerem ketaminy). Badania te dowodzą nie tylko wysokiej skuteczności tego leku, lecz także sugerują, że efekt przeciwdepresyjny jest odrębny od efektu przeciwsamobójczego [14]. Jedynie 19% redukcji zagrożeń samobójczych jest wynikiem poprawy w zakresie nastroju (depresji) oraz jedynie 16% redukcji lęku prowadzi do zmniejszenia zagrożeń samobójczych.

Ketamina redukuje znacząco zagrożenie samobójcze już po 40 min od podania dożylnego, a efekt ten utrzymuje się przez co najmniej 10 dni po iniekcji (dłużej nie prowadzono obserwacji) [15]. Liczba zbadanych osób przekroczyła 100 i nie stwierdzono istotnych działań niepożądanych. Wprowadzana wersja lewoskrętna ketaminy (esketamina) będzie podawana w formie donosowego aerozolu.

## Leki przeciwdepresyjne

Ocena działania leków przeciwdepresyjnych jest złożona. W charakterystykach wszystkich tych środków padają obligatoryjne ostrzeżenia przed możliwą aktywizacją zachowań samobójczych, zwłaszcza wśród osób nieletnich i młodych dorosłych, w początkowym okresie leczenia (pierwszych tygodniach). Ostrzeżenie to w formie powszechnej w 2003 r. wprowadziła Amerykańska Agencja ds. Żywności (FDA, *Food and Drug Administration*). Materiałem wyjściowym były zdarzenia niepożądane z badań lekowych, w których jednak – co należy podkreślić – żaden pacjent nie zginął śmiercią samobójczą.

Konsekwencje powyższego ostrzeżenia były fatalne. W kolejnych latach spadła liczba rozpoznawanych zaburzeń depresyjnych i stosowanych leków przeciwdepresyjnych, natomiast wzrosła istotnie liczba zatruć samobójczych [16]. Wzrost liczby prób samobójczych był największy w najmłodszych grupach pacjentów, a więc tych, w których najczęściej rezygnowano ze stosowania leków przeciwdepresyjnych.

W przypadku przewlekłego leczenia osób dorosłych nie ma ryzyka wzrostu zagrożeń samobójczych. Przeciwnie, wśród pacjentów stosujących długotrwale leki przeciwdepresyjne obserwuje się znaczący – o 2/3 – spadek zachowań samobójczych [9].

Leki przeciwdepresyjne nowej generacji, jak escitalopram (inhibitor wychwytu zwrotnego serotoniny), są znacząco bezpieczniejsze od starszych leków przeciwdepresyjnych, jak nortryptylina (lek trójcykliczny) [17]. Ogólnie ok. piątego tygodnia leczenia występuje największe ryzyko zachowań samobójczych, przy czym zależy ono od generacji leków. Ryzyko dla nortryptyliny jest niemal 10-krotnie większe niż dla escitalopramu w zakresie ujawnienia się nowych myśli samobójczych oraz ponad 2-krotnie większe w zakresie nasilenia do tychczas występujących [17].

## Inne terapie

Wiele doniesień dotyczy redukcji zagrożeń samobójczych w przypadku stosowania kannabinoidów [18]. Po-

nadto leczenie toksoplazmozy u kobiet czy wykorzystanie metod psychochirurgicznych w ciężkich zespołach natręctw jest rekomendowane w przypadku zagrożeń samobójczych [19, 20].

Natomiast stosowanie benzodiazepin nie jest zalecane, ponieważ stwierdzono ponad 6-krotny wzrost ryzyka prób samobójczych przy ich równoczesnym przyjmowaniu [21]. Oczywiście możliwe jest rozróżnienie efektów działania benzodiazepin doraźnego i przewlekłego związanego z uzależnieniem, jednak zoperacjonalizowanie tej wiedzy w praktyce jest na tyle trudne, że nie powstają żadne rekomendacje co do zastosowań tych leków [21].

Jeszcze poważniej wyglądają wyniki badań i metaanaliz dotyczących leków przeciwpadaczkowych powszechnie stosowanych w zaburzeniach psychicznych, np. w zaburzeniu dwubiegunowym [22]. Leki z tej grupy istotnie zwiększają ryzyko zachowań samobójczych. Stosowne ostrzeżenie wydała FDA w 2008 r.

## PODSUMOWANIE

- Artykuł poświęcony jest wyłącznie możliwościom farmakoterapii zagrożeń samobójczych i nie odnosi się do innych metod leczenia czy modyfikacji kontekstu psychospołecznego tych zjawisk.
- Skuteczne leczenie zagrożeń samobójczych jest trudne z przyczyn formalnych. Dla instytucji takich jak NFZ niezbędne jest wskazanie kodu choroby, by wydatkować środki, zakontraktować świadczenia czy refundować leki. Tymczasem zagrożenia samobójcze są leczone raczej w połączeniu z innymi chorobami. Utrudnia to organizację świadczeń. W pierwszej edycji Narodowego Programu Ochrony Zdrowia Psychicznego w Polsce (2011–2015), mimo że profilaktykę zagrożeń samobójczych traktowano priorytetowo, nie zaproponowano żadnych skutecznych rozwiązań i zakończyła się ona w tym zakresie katastrofą – doszło w Polsce do 50-procentowego wzrostu liczby samobójstw. Dlatego proponowane jest utworzenie specjalnych centrów kryzysowych, w których potrafilibyśmy kompetentnie interweniować w sytuacjach zagrożeń samobójczych [23].
- Mechanizmy farmakologiczne działania leków redukujących zagrożenia samobójcze są bardzo różne. Ketamina jest antagonistą receptorów glutaminianu (NMDA, N-metylo-D-asparaginianu), lit hamuje układ kinaz (GSK-3) i wywołuje efekt neuroprotektyny, kłozapina i inne neuroleptyki atypowe działają wieloreceptorowo, a leki przeciwdepresyjne stosowane

przewlekłe prowadzą do adaptacji w układach neuroprzekaźników.

- Dostępne leki dają możliwości leczenia interwencyjnego (ketamina, neuroleptyki) i profilaktycznego (lit, leki przeciwdepresyjne, neuroleptyki).
- Nowe badania pokazują, że efekt leczenia farmakologicznego zagrożeń samobójczych może być znacząco różny od efektu przeciwdepresyjnego czy efektu przeciwłękowego.

## PIŚMIENNICTWO

1. Komenda Główna Policji [online: <http://statystyka.policja.pl/st/wybrane-statystyki/samobojstwa>] (dostęp: 02.11.2015).
2. Kupfer DJ. DSM-5's New Approach to Suicide Risk, Behavior. Huffpost Healthy Living [online: [http://www.huffingtonpost.com/david-j-kupfer-md/dsm-5-suicide\\_b\\_3731260.html](http://www.huffingtonpost.com/david-j-kupfer-md/dsm-5-suicide_b_3731260.html)] (dostęp: 02.11.2015).
3. Oquendo MA, Baca-Garcia E. Suicidal behavior disorder as a diagnostic entity in the DSM-5 classification system: advantages outweigh limitations. *World Psychiatry* 2014; 13(2): 128-130.
4. WHO. World Health Organization. Suicide [online: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs398/en/>] (dostęp: 02.11.2015).
5. Nordentoft M. Prevention of suicide and attempted suicide in Denmark. *Epidemiological studies of suicide and intervention studies in selected risk groups. Dan Med Bull* 2007; 54(4): 306-369.
6. Szymańczak J. Samobójstwa Polaków. *Analizy Biura Analiz Sejmowych* 2015; 6(126).
7. Altamura AC, Bassetti R, Bignotti S et al. Clinical variables related to suicide attempts in schizophrenic patients: a retrospective study. *Schizophr Res* 2003; 60(1): 47-55.
8. Kasckow J, Felmet K, Zisook S. Managing suicide risk in patients with schizophrenia. *CNS Drugs* 2011; 25(2): 129-143.
9. Angst J, Sellaro R, Angst F. Long-term outcome and mortality of treated versus untreated bipolar and depressed patients: a preliminary report. *Int J Psychiatry Clin Pract* 1998; 2(2): 115-119.
10. Ohgami H, Terao T, Shiotsuki I et al. Lithium levels in drinking water and risk of suicide. *Br J Psychiatry* 2009; 194(5): 464-465.
11. Sugawara N, Yasui-Furukori N, Ishii N et al. Lithium in Tap Water and Suicide Mortality in Japan. *Int J Environ Res Public Health* 2013; 10(11): 6044-6048.
12. Terao T, Ishii N, Shiotsuki I. Lithium in Drinking Water for Dementia and Suicide. *Austin J Psychiatry Behav Sci* 2014; 1(5): 1022.
13. Baldessarini RJ, Tondo L, Davis P et al. Decreased risk of suicides and attempts during long-term lithium treatment: a meta-analytic review. *Bipolar Disord* 2006; 8(5 Pt 2): 625-639.
14. Ballard ED, Ionescu DF, Vande Voort JL et al. Improvement in suicidal ideation after ketamine infusion: relationship to reductions in depression and anxiety. *J Psychiatr Res* 2014; 58: 161-166.
15. Reinstatler L, Youssef NA. Ketamine as a potential treatment for suicidal ideation: a systematic review of the literature. *Drugs RD* 2015; 15(1): 37-43.
16. Lu CY, Zhang F, Lakoma MD et al. Changes in antidepressant use by young people and suicidal behavior after FDA warnings and media coverage: quasi-experimental study. *BMJ* 2014; 348: g3596 [doi: 10.1136/bmj.g3596].
17. Perroud N, Uher R, Marusic A et al. Suicidal ideation during treatment of depression with escitalopram and nortriptyline in genome-based therapeutic drugs for depression (GENDEP): a clinical trial. *BMC Med* 2009; 7: 60 [doi: 10.1186/1741-7015-7-60].
18. Vinod KY, Hungund BL. Role of the endocannabinoid system in depression and suicide. *Trends Pharmacol Sci* 2006; 27(10): 539-545.
19. Pedersen MG, Mortensen PB, Norgaard-Pedersen B, Postolache TT. *Toxoplasma gondii* Infection and Self-directed Violence in Mothers. *JAMA Psychiatry* 2012; 69(11): 1123-1130.
20. Hawton K, Casañas I, Comabella C. Risk factors for suicide in individuals with depression: a systematic review. *J Affect Disord* 2013; 147(1-3): 17-28.
21. Neale G, Smith AJ. Self-harm and suicide associated with benzodiazepine usage. *Br J Gen Pract* 2007; 57(538): 407-408.
22. Hesdorffer DC, Kanner AM. The FDA alert on suicidality and antiepileptic drugs: Fire or false alarm? *Epilepsia* 2009; 50(5): 978-986.
23. Łoza B, Gryglewicz J. Raport. Narodowy Program Ochrony Zdrowia Psychicznego 2016–2020. Rekomendacje. Fundacja Ius Medicinæ, Warszawa 2015.

### Adres do korespondencji:

Maja Polikowska  
Klinika Psychiatrii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego  
02-495 Warszawa, ul. Sosnkowskiego 18