

Dysfunkcja osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej u młodocianych po próbach samobójczych

Dysfunction of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in adolescents after a suicide attempt

Agnieszka Gmitrowicz, Hanna Kołodziej-Maciejewska¹

Z II Kliniki Psychiatrycznej Katedry Psychiatrii AM w Łodzi

Kierownik: prof. dr hab. med. J. Rabe-Jabłońska

¹Z Kliniki Endokrynologicznej

Kierownik: prof. dr hab. med. J. Kunert-Radek

W przebadanej grupie 84 młodocianych po zatruciach samobójczych stwierdzono istotnie statystycznie wyższe stężenia kortyzolu w surowicy po deksametazonie niż w grupie kontrolnej – 30 młodocianych zatrutych przypadkowo.

The conducted research has shown that the post dexamethasone plasma cortisol levels were statistically significantly higher in the group of 84 adolescents after a suicide poisoning than in the control group – 30 adolescents after accidental intoxication.

samobójstwa

młodzież

kortyzol

test hamowania deksametazonem

suicide

adolescent

cortisol

dexamethasone suppression test

Wstęp

Pierwsze empiryczne badania dotyczące samobójstw miały podejście socjologiczne. Na początku lat 70. pojawił się w nich wymiar biologiczny (głównie biochemiczny) [1]. Od dawna wiadomo, że zaburzenia hormonalne są ściśle powiązane z zaburzeniami nastroju, i odwrotnie [2, 3], np. w zespole Cushinga opisywane są różne zaburzenia psychiczne, w tym przede wszystkim emocjonalne [4], natomiast stan emocjonalny jest kontrolowany przez układ limbiczny, który z kolei jest powiązany z podwzgórzem – kluczowym miejscem wydzielania wewnętrznego. U ludzi w fizjologicznej odpowiedzi na stres pośredniczy m.in. oś limbiczno-podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowa (LHPA) i katecholaminy. Podwzgórzowy neurohormon – kortykoliberyna (CRF) nasila wydzielanie przez przysadkę kortykotropiny (ACTH) oraz beta-endorfiny i melanotropiny. Wydzielanie ACTH wykazuje wyraźny rytm dobowy (ze szczytem

w godzinach porannych) i ma wpływ na wydzielanie kortyzolu przez korę nadnerczy na zasadzie ujemnego sprzężenia zwrotnego. Zjawisko to można oceniać za pomocą dynamicznej próby – tzw. testu hamowania deksametazonem (ang. dexamethasone suppression test – DST) [3]. Deksametazon (syntetyczna pochodna kortyzolu) w dawce 0,5–2 mg powoduje u osób zdrowych zahamowanie sekrecji kortyzolu na 30–36 godzin [5, 6]. Coraz liczniejsze doniesienia [7, 8, 9, 6, 10, 11] potwierdzają dysfunkcję osi LHPA w depresji (wykazywaną także za pomocą zmodyfikowanego testu DST/CRF). Nadmierne wydzielanie kortyzolu występuje u około 50% chorych z dużą depresją (DD), natomiast u 50–70% chorych z DD po podaniu deksametazonu nie dochodzi do zahamowania sekrecji kortyzolu i ACTH, co jest nieprawidłowym / patologicznym wynikiem DST – N DST (stężenie kortyzolu w surowicy $>5 \mu\text{g/dl}$) [2]. Wynik DST z reguły oceniany jest indywidualnie dla każdego badanego, a w badaniach porównywana jest liczba (%) przypadków N DST w grupie badanej i kontrolnej. Niektórzy autorzy określają także średnie stężenia kortyzolu w badanych grupach, co pozwala wykazać pewne zależności i tendencje (np. związek ciężkości próby samobójczej ze stężeniem kortyzolu w DST lub wpływ uzyskanej poprawy klinicznej na wynik DST) [12, 13, 1]. Dla oceny DST autorzy prac posługują się pojęciami: czułość i specyficzność. Czułość DST jest to wskaźnik występowania N DST w populacji osób z określoną chorobą/ zaburzeniem, natomiast specyficzność – wskaźnik występowania prawidłowego wyniku DST w populacji osób zdrowych [14, 6]. Nieprawidłowy wynik DST (N DST) stwierdza się m.in. w: chorobie Cushinga, cukrzycy, mocznicy, chorobach nowotworowych, infekcjach, ciąży, reakcji stresowej, po niektórych lekach oraz przy nadwadze [15, 16, 17, 18]. N DST może mieć związek także z płcią (wyższy odsetek N DST u kobiet) [19] oraz z nasileniem choroby i wiekiem badanych [16, 20]. W psychiatrii DST uznawany jest przede wszystkim za czuły i diagnostyczny dla DD [8, 21, 22, 23, 24, 11]. Mimo to także w innych zaburzeniach psychicznych N DST stwierdzany jest częściej niż to ma miejsce w populacji osób zdrowych (u 4 – 10%) [2]. Wśród tych zaburzeń wymieniane są: schizofrenia, zaburzenia obsesyjno-kompulsywne, zaburzenia odżywiania się, lękowe z napadami paniki, otępienie, zaburzenia stresowe pourazowe [21, 20, 13, 25].

Badania nad neurobiologicznymi uwarunkowaniami zaburzeń psychicznych u dzieci i młodzieży są ograniczone i pozostają w tyle za takimi badaniami u dorosłych [14]. U niemowląt i dzieci stwierdzono m.in. zmiany stężeń kortyzolu (w ślinie, moczu, surowicy) pod wpływem różnego rodzaju stresorów, tj.: iniekcji dożylnych, separacji od matki, hospitalizacji; przy czym zmiany te dotyczyły 2–3 razy częściej płci żeńskiej. W niektórych opracowaniach [5, 26, 14], cytowani autorzy potwierdzają przydatność DST w diagnostyce określonych zaburzeń występujących w okresie rozwojowym, głównie depresyjnych, z uwzględnieniem zachowań samobójczych. Czułość DST w tym okresie życia oceniano na 22–87%, a specyficzność – na 53–100% [5, 14].

Pewna część badań nie potwierdza jednak związku pomiędzy N DST a zaburzeniami depresyjnymi i/ lub zachowaniami samobójczymi u młodzieży i osób dorosłych [5, 22, 27, 18]. Autorzy tych badań wskazują raczej na rolę sytuacji stresowych w patogeniezie chorób afektywnych oraz na znaczący wpływ stresu na dysfunkcję osi LHPA [7, 28, 29, 21, 30, 31]. Ponadto brane są pod uwagę powiązania układu dokrewnego

z układem immunologicznym (głównie immunosupresyjne działanie CRF poprzez układ autonomiczny współczulny) [32, 33, 30] oraz związek hiperkortyzolemii z niedoborem serotoniny [2, 6].

Badania oceniające związek zachowań samobójczych (ZS) z osią LHPA dotyczą głównie wybranych zagadnień: 1) ZS gwałtowne vs niegwałtowne [34, 35, 36]; 2) pojedyncze ZS vs wielokrotne [10]; 3) dokonane samobójstwa vs usiłowane [12]; 4) wymiary osobowości [37, 22, 38]. Brakuje badań oceniających powiązanie podwyższonego ryzyka ponowienia samobójstwa z dysfunkcją osi LHPA u młodzieży.

Cel badań

Celem badań była ocena osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej (HPA), tzn. stężenia ACTH i kortyzolu we krwi, zarówno przed podaniem deksametazonu, jak i po jego podaniu (DST), u młodocianych nie leczonych psychiatrycznie, którzy podjęli próbę samobójczą przez zatrucie się, oraz poszukiwanie ewentualnych zależności pomiędzy stwierdzonym u nich stężeniem kortyzolu przed deksametazonem i po deksametazonie a: 1) diagnozą psychiatryczną i psychologiczną, 2) stopniem ryzyka samobójstwa, 3) obecnością stresorów, 4) aktywacją układu immunologicznego.

Material ¹

W ciągu jednego roku kalendarzowego (1998) przebadano dwie populacje (tzw. bieżące) młodocianych osób, w wieku 14–21 lat, które trafiły do Kliniki Ostrych Zatruc Institute Medycyny Pracy w Łodzi z powodu zatrucia, samobójczego lub przypadkowego. Do badań włączano jedynie pacjentów bez odchylenia w badaniu fizykalnym i nie leczonych psychiatrycznie, którzy ponadto wyrazili pisemną zgodę na proponowane procedury badawcze (zatwierdzone wcześniej przez Terenową Komisję Etyki Badań Naukowych).

Grupa badana N=84 została wyłoniona z populacji (tzw. bieżącej) 112 młodocianych osób po zatruciach samobójczych (MZS). Osoby, których nie włączono do badań (25%), albo wypisały się na własną prośbę przed ich ukończeniem, albo nie kwalifikowały się do badań ze względu na stan zdrowia. Młodociani najczęściej truli się lekami z grupy benzodiazepin (bda – 16 osób), neuroleptykami (14 osób), niesterydowymi lekami przeciwzapalnymi (12 osób), lekami ziołowymi (11 osób), w dalszej kolejności lekami nasercowymi (beta blokerami), lekami przeciwdepresyjnymi, alkoholem, lekami przeciwhistaminowymi oraz w pojedynczych przypadkach: antybiotykami, amfetaminą, tlenkiem węgla (CO), lizolem. Średnia wieku (+/- odchylenie standardowe – SD) w grupie MZS wynosiła 17,8+/-1,7; przy czym dla dziewcząt (N=59) – 17,4+/-1,7, dla chłopców (N=25) – 18,6+/-1,3.

Grupa kontrolna (porównawcza) N=30 wyłoniona została z populacji (tzw. bieżącej) 36 młodocianych osób zatrutych przypadkowo (MZP), przede wszystkim CO (15

¹ Materiał był już prezentowany we wcześniejszych pracach, dotyczących innych aspektów zachowań samobójczych [43].

osób) i grzybami (4 osoby). W dalszej kolejności przyczyną zatrucia były substancje psychoaktywne, w tym bda oraz leki ziołowe i w pojedynczych przypadkach: alkohol, niesterydowy lek przeciwzapalny, lizol. Średnia wieku (+/- odchylenie standardowe – SD) w grupie MZP wynosiła 17,5+/-2,1; przy czym dla dziewcząt (N=15) – 17,3+/-1,9; dla chłopców (N=15) – 17,7+/-2,4. Już w trakcie oceny badań laboratoryjnych odrzucono jednego badanego z grupy MZP z uwagi na stwierdzony u niego zespół Cushinga.

Szczegółową ocenę socjologiczną porównywanych grup (MZS i MZP) prezentuje tabela 1.

Tabela 1

Socjologiczna ocena młodocianych po zatruciach samobójczych (grupa badana) i przypadkowych (grupa kontrolna)

Zmienna	Grupa badana M-ZP	Grupa kontrolna M-ZS	p – wartość statystyczna
Przebieg choroby	15 przypadków	15 przypadków	0,4616*
Przebieg choroby Odnosi się do	10 przypadków	12 przypadków	0,2111
Przebieg choroby Odnosi się do	5 przypadków	3 przypadków	0,4616*
Wskazania do hospitalizacji			
Wskazania	10 przypadków	11 przypadków	0,6664
Wskazania	5 przypadków	2 przypadków	0,6664
Typ choroby			
Paracetamol	11 przypadków	7 przypadków	0,2588
Zusobnawienie	9 przypadków	5 przypadków	0,4616*
Taśmowa	11 przypadków	1 przypadków	0,5918
Ilkone	15 przypadków	8 przypadków	0,0005
Inne	6 przypadków	6 przypadków	0,4616*
Symptomy choroby			
Przebieg choroby	11 przypadków	8 przypadków	0,4616*
Zgłaszanie przez rodziców	10 przypadków	2 przypadków	0,0005
Przebieg choroby	15 przypadków	10 przypadków	0,2588
Zgłaszanie przez rodziców	9 przypadków	7 przypadków	0,2111
Przebieg choroby			
Przebieg choroby	11 przypadków	11 przypadków	0,6664
Choroba psychotyczna	16 przypadków	7 przypadków	0,0005
Wskazania do hospitalizacji	10 przypadków	11 przypadków	0,6664
Wskazania do hospitalizacji	5 przypadków	11 przypadków	0,0005
Samobójstwo	10 przypadków	8 przypadków	0,4616*
Choroba psychotyczna	10 przypadków	10 przypadków	0,6664
Przebieg choroby	11 przypadków	11 przypadków	0,6664

Do statystycznej analizy danych stosowano program komputerowy Statistica Statsoft. Dla cech niemierzalnych stosowano test Chi² (ewentualnie z poprawką Yatesa, przy małych liczebnościach grup). Dla cech mierzalnych, jeżeli rozkład danych nie był normalny, do obliczeń wykorzystywano test nieparametryczny Manna-Whitneya. Do opisu współzależności pomiędzy badanymi cechami zastosowano współczynnik korelacji r-Pearsona. W przypadku istnienia korelacji wykreślano proste regresji. W omówieniu wyników gwiazdka (*) oznacza różnicę istotną statystycznie ($p < 0,05$).

Metoda

Badania kliniczne

Z każdym badanym, w pierwszych dniach hospitalizacji, przeprowadzono ustrukturyzowany wywiad (wg specjalnie opracowanego kwestionariusza), uwzględniający różne czynniki ryzyka zachowań samobójczych („S”), u każdego przeprowadzono pełne badanie psychiatryczne, stosując się do zasad diagnostyki wieloosiowej DSM-IV, z użyciem 100-punktowej skali ogólnej oceny funkcjonowania GAF [39, 40] i obowiązujących kryteriów zaburzeń psychicznych ICD10 [15], oraz szukano określonych wskaźników organicznego uszkodzenia OUN [41].

Poza tym każdego młodocianego pacjenta przebadano za pomocą Testu Sensu Życia (Purpose in Life Test – PIL) [42], oceniając poziom globalnego poczucia sensu życia (wynik graniczny dla populacji amerykańskiej wynosi 111,5). Badanych proszono o ustosunkowanie się do 20 twierdzeń zawartych w części A testu PIL, poprzez określenie poziomu zgodności w skali od 1 do 7 (1 – całkowity brak zgodności, 4 – stan neutralny, 7 – całkowita zgodność).

Ponadto każdego badanego oceniano pod kątem ryzyka ponowienia próby samobójczej (PS), wg przyjętej trzystopniowej skali: 1) niskie ryzyko samobójstwa (pacjent podczas badania negował aktualne występowanie myśli i tendencji „S” i / lub wyrażał żal z powodu podjętej PS), 2) średnie ryzyko samobójstwa (pacjent nie był pewien czy nie powtórzy PS i / lub nie krytykował swojego zachowania „S”), 3) wysokie ryzyko samobójstwa (pacjent potwierdzał podczas badania obecność myśli i tendencji „S”, twierdził, że i tak pozbawi siebie życia). Żaden badany z grupy MZP nie miał w wywiadzie zachowań samobójczych.

Badania biochemiczne

Każdemu badanemu (po okresie detoksykacji i adaptacji do warunków szpitalnych, z reguły między 2 a 6 dniem hospitalizacji) pobierano o godzinie 8 rano, na czczo, krew żylną, celem oznaczenia: OB, leukocytozy, proteinogramu, kortyzolu, ACTH, II-2, sII-2R. Następnie o godzinie 23 podawano doustnie 1 mg deksametazonu, po czym rano, o godzinie 8 (również na czczo) ponownie pobierano krew żylną w celu oznaczenia stężenia kortyzolu i ACTH, celem wykonania DST [32].

Stężenie kortyzolu w surowicy oznaczano metodą immunoenzymatyczną EIA, chemiluminescencyjną, używając zestawu firmy Ortho-Clinical Diagnostics Amersham UK, wykorzystując system AMERLITE firmy Johnson & Johnson. Jako normę dla

kortyzolu przyjęto stężenie <24 ug/100 ml u dziewcząt oraz <30 ug/100 ml u chłopców, za patologiczny wynik DST uznano stężenie kortyzolu >5 ug/100 ml.

Stężenie ACTH w osoczu oznaczano metodą immunoradiometryczną za pomocą zestawu firmy CIS BIO INTERNATIONAL – Francja (ELSA – ACTH). Norma dla zdrowych osób wynosi: 10–60 pg/ml.

Oznaczania interleukiny – 2 (IL-2) i rozpuszczalnego receptora IL-2 (sIL-2R) wykonano techniką ELISA, stosując komercyjnie dostępne zestawy firmy Pharmingen.

Wyniki badań

Z analizy szczegółowych danych socjologicznych (tabela 1)² wynika, że w grupie MZS (badanej) istotnie statystycznie przeważały dziewczęta (70%)*, natomiast w grupie MZP (kontrolnej), tak jak w populacji ogólnej, nie było różnic między liczebnością dziewcząt i chłopców. Kolejne zmienne, które różnicowały w sposób istotny statystycznie badane grupy to: inne niż alkoholizm uzależnienia rodziców (częściej podawany nikotynizm rodziców w grupie MZP) oraz wypadki samobójstw w rodzinach osób z grupy MZS.

Prawie u wszystkich osób z grupy MZS (N=83; 98,8%) stwierdzono różne zaburzenia psychiczne kodowane na osi I, zgodnie z zasadami diagnostyki wieloosiowej DSM–IV [39]. Szczegółowy rozkład występowania określonych zaburzeń psychicznych w badanych grupach prezentuje tabela 2 (nazewnictwo wg ICD-10 [15]).

Były to najczęściej zaburzenia depresyjne, w tym zaburzenia adaptacyjne pod postacją

Występowanie zaburzeń psychicznych w populacji młodocianych po zatruciach samobójczych (MZS) i przypadkowych (MZP)

Rozpoznanie psychiatryczne	MZS N=84	%	MZP N=30	%	p – poziom istotności
Epizod depresyjny	9	10,7	0	0	0,1906
Reakcja depresyjna	42	50,0	2	6,6	0,0001*
Zaburzenia emocji i zachowania	17	20,2	2	6,6	0,1537
Schizofrenia	5	6,0	0	0	0,3968
Inne zaburzenia psychotyczne	5	6,	0	0	0,3965
Uzależnienia	2	2,4	2	6,6	0,6051
Inne zaburzenia	3	3,6	0	0	0,7005
Uzależnienia i uzależnienia OUN	24	28,6	6	20	0,3601
Bez zaburzeń psychicznych	1	1,2	24	80	0,0000*

*Test Chi² (ewentualnie z poprawką Yatesa) – różnice istotne statystycznie

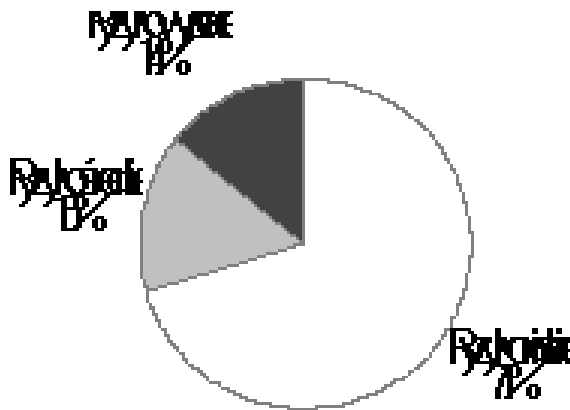
stacją reakcji depresyjnej u 42 osób (50%)* i epizod depresyjny u 9 osób (10,7%) oraz zaburzenia adaptacyjne pod postacią zaburzeń zachowania i emocji (N=17; 20,2%).

² Charakterystyka grup była już prezentowana we wcześniejszych pracach, dotyczących innych aspektów zachowań samobójczych [43].

Natomiast w grupie MZP zaburzenia psychiczne z osi I stwierdzono tylko u 20% badanych (istotnie statystycznie rzadziej niż u osób z grupy MZS; $p=0,0000$)*. Poza tym ponad połowa badanych z grupy MZS ($N=45$; 53,6%) miała dodatkową diagnozę kodowaną na osi II, głównie zaburzenia osobowości typu histrionicznego i lękliwego, z zaznaczoną często impulsywnością, natomiast w grupie MZP – tylko 4 osoby, 13,3% ($p=0,0162$)*. Poszczególne kategorie diagnostyczne z osi II, jak również obecność określonych wskaźników organicznego uszkodzenia OUN, nie różnicowały w sposób istotny statystycznie badanych grup.

Aż 1/3 młodocianych po zatruciach samobójczych potwierdzała utrzymywanie się myśli i tendencji samobójczych (średnie i wysokie ryzyko samobójstwa – wykres 1). Odsetki osób potwierdzających utrzymywanie się myśli i tendencji samobójczych w podgrupie MZS z cechami organicznego uszkodzenia OUN i w podgrupie MZS bez organicznego uszkodzenia OUN ($N=8$; 33,3% vs $N=17$; 28,3%) były podobne.

Wstępna analiza danych wskazała na konieczność uwzględnienia płci przy inter-



Rys. 1 Ryzyko ponowienia próby samobójczej w grupie badanej

pretacji wyników, z uwagi na znaczącą przewagę dziewcząt w grupie badanej.

Porównanie częstości występowania w badanych grupach podwyższonego stężenia kortyzolu w surowicy (dla dziewcząt $> 24\mu\text{g/dl}$, dla chłopców $> 31\mu\text{g/dl}$) nie wykazało istotnych statystycznie różnic – 9 przypadków w grupie MZS i 1 w grupie MZP (10,7% vs 3,3%; $p=0,3949$). Kiedy porównano te wartości oddzielnie dla dziewcząt i dla chłopców, także nie wykazano istotnych statystycznie różnic.

Brak hamowania kortyzolu po deksametazonie (N DST – kortyzol $> 5\mu\text{g/dl}$) stwierdzono u 10 osób (11,9%) w grupie MZS, w tym – u 9 dziewcząt, oraz u 2 osób (6,6%) w grupie MZP, w tym – u 1 dziewczyny. Mimo że N DST występował prawie 2 razy częściej w grupie MZS niż w grupie MZP, to różnica ta nie była istotna statystycznie ($p=0,6484$). Oddzielne porównanie występowania N DST w podgrupach dziewcząt i chłopców nie wykazało istotnych statystycznie różnic.

Porównanie średnich wartości (\pm błąd standardowy – SE) stężeń ACTH i kortyzolu przed podaniem deksametazonu i po jego podaniu w badanych grupach (tabela

3) wykazało, że tylko średnie wartości stężeń kortyzolu po deksametazonie u osób z grupy MZS są znacząco wyższe niż u osób z grupy MZP. Kiedy uwzględniono w porównaniach płeć, okazało się, że wykazana różnica średnich wartości stężeń kortyzolu w DST dotyczyła tylko dziewcząt (2,9±0,6 vs 1,3±0,6; p=0,0078).

Aby ocenić, w jakim stopniu stężenie kortyzolu przed deksametazonem i po deksametazonie jest zależne od rodzaju zaburzeń psychicznych, dokonano analogicz-

Tabela 3

Porównanie średnich wartości (z uwzględnieniem błędu standardowego SE) wybranych parametrów w grupie młodocianych po zatruciach samobójczych (MZS) i przypadkowych (MZP)

Parametry	MES		MCP		p. – poziom istotności
	Średnia	SE	Średnia	SE	
Kortyzol	15,33	0,74	14,38	1,37	0,6922
Kortyzol-DST	2,49	0,42	1,54	0,45	0,0179*
ACTH	40,04	3,46	38,81	5,40	0,7894
ACTH-DST	13,50	0,89	13,29	0,66	0,1225

nych porównań pomiędzy wybranymi podgrupami diagnostycznymi MZS (N=83 – 1) MZS z epizodem depresyjnym (N=9), 2) MZS z reakcją depresyjną (N=42), 3) MZS z zaburzeniami depresyjnymi łącznie (N=51), 4) MZS ze schizofrenią (N=5), 5) MZS z zaburzeniami psychotycznymi łącznie (N=10) – a podgrupą MZP bez zaburzeń psychicznych (N=26). Okazało się, że istotne statystycznie różnice pomiędzy średnimi stężeniami kortyzolu po deksametazonie dotyczyły tylko podgrupy MZS z zaburzeniami depresyjnymi łącznie (2,70 vs 1,72; p=0,05), a po uwzględnieniu płci – jedynie dziewcząt (2,92 vs 1,52; p=0,0401). Co do wyjściowego stężenia kortyzolu – nie było różnic pomiędzy poszczególnymi podgrupami diagnostycznymi MZS a podgrupą MZP bez zaburzeń psychicznych.

Ocena badanych grup za pomocą skal GAF i testu PIL wykazała, że osoby z grupy MZS mają istotnie statystycznie niższy poziom funkcjonowania niż osoby z grupy MZP (średnia 58,8±0,2 vs 78,3±0,2; p=0,0000) oraz także znacząco niższe pomiary w teście PIL (średnia 90,4±2,4 vs 108,7 ±3,1; p=0,0001). Stwierdzono istotną statystycznie dodatnią korelację pomiędzy wynikami w skali GAF i teście PIL, także po uwzględnieniu płci (dla dziewcząt r=0,44, dla chłopców r=0,67; przy p<0,05)*, nie stwierdzono natomiast korelacji pomiędzy oceną funkcjonowania w GAF a stężeniem kortyzolu po deksametazonie (r=-0,11, p> 0,05), jak również wynikami w PIL a stężeniem kortyzolu po deksametazonie (r=-0,08, p>0,05).

Obecność stresorów psychospołecznych, o klinicznym znaczeniu, stwierdzono prawie u wszystkich z grupy MZS (N=81), natomiast w grupie MZP tylko u niecałej połowy (N=13; p= 0,0000)*. Najczęstszymi stresorami dla osób z grupy MZS były problemy związane z otoczeniem (N=29 – 34,5% vs 10% MZP; p=0,0742), następnie problemy w rodzinie (N=26 – 30,1% vs 26,7% MZP) oraz problemy szkolne (N=17 – 20,2% vs 0% MZP; p=0,0358)*, które jako jedyne występowały istotnie

statystycznie częściej w grupie MZS niż MZP.

Kiedy porównano średnie wartości stężeń kortyzolu przed deksametazonem i po deksametazonie w podgrupie MZS z obecnością stresorów i w analogicznej podgrupie MZP, okazało się że nie było istotnej różnicy (kortyzol – średnia 15,4±0,8 vs 14,7±2,4; $p=0,7383$ oraz kortyzol w DST – 2,5±0,4 vs 1,0±0,2; $p=0,1545$), natomiast kiedy te same wartości w podgrupie MZS z obecnością stresorów odniesiono do podgrupy MZP bez stwierdzonych stresorów (kortyzol – 14,1±1,7; kortyzol w DST – 1,9±0,8), okazało się, że istotna statystycznie różnica dotyczyła tylko średniego stężenia kortyzolu po deksametazonie ($p=0,0178$)*. Średnie stężenia kortyzolu przed deksametazonem nie różnicowały badanych podgrup (MZS z obecnością stresorów i MZP bez wykazanych stresorów), mimo że analiza statystyczna wykazała dodatnią korelację pomiędzy stężeniami kortyzolu przed podaniem deksametazonu oraz stężeniami kortyzolu w DST ($r=2,25$; $p<0,05$).

W tabeli 4 porównano średnie wartości poziomów ACTH i kortyzolu przed deksametazonem i po deksametazonie w podgrupie MZS z podwyższonym ryzykiem

Tabela 4

Porównanie średnich wartości (z uwzględnieniem błędu standardowego SE) wybranych parametrów w grupie MZS z podwyższonym ryzykiem ponowienia samobójstwa (2 i 3 stopniem) i w grupie MZP bez tego ryzyka

Parametry	Podwyższone ryzyko S w grupie MZS		Brak ryzyka S w grupie MZP		p – poziom istotności
	Średnia	SE	Średnia	SE	
Kortyzol	15,57	1,60	14,4	1,37	0,6974
Kortyzol-DST	2,24	0,50	1,54	0,44	0,0076*
ACTH	43,86	6,14	38,81	5,40	0,6061
ACTH-DST	13,69	1,04	13,29	0,66	0,6974

ponowienia próby samobójczej (2 i 3 stopień ryzyka S) oraz w grupie MZP (bez tego ryzyka). Istotne statystycznie różnice dotyczyły tylko średnich stężeń kortyzolu po deksametazonie. Kiedy uwzględniono płeć, wykazane różnice pomiędzy średnimi wartościami stężeń kortyzolu w DST pozostały na poziomie istotności statystycznej jedynie dla dziewcząt (2,32 vs 1,27; $p=0,0036$).

Zbadano także, czy istnieje zależność liniowa pomiędzy podwyższonymi stężeniami kortyzolu po deksametazonie a obniżonymi wartościami w PIL ($r=-0,08$; $p>0,05$) oraz niskimi ocenami w GAF ($r=-0,12$; $p>0,05$), które uznano za istotne dla zachowań samobójczych. Analiza statystyczna nie potwierdziła badanego związku. Nie potwierdzono także korelacji pomiędzy podwyższonymi stężeniami kortyzolu po deksametazonie u osób z grupy MZS a poziomami IL-2 ($r=-0,07$; $p>0,05$) i sIL-2R ($r=-0,09$; $p>0,05$)³.

Omówienie

³ Szczegółowe dane dotyczące układu immunologicznego przedstawiono w odrębnych opracowaniach ([43], kolejne w druku).

Ponad dwukrotna przewaga płci żeńskiej w populacji młodocianych po zatruciach samobójczych odpowiada danym z piśmiennictwa [44, 45, 46, 47], mówiącym o częstszym podejmowaniu prób samobójczych przez dziewczęta w okresie wczesnej a czasami i środkowej adolescencji. Zjawisko to może sugerować istnienie u dziewcząt odmiennych predyspozycji biologicznych.

Wbrew oczekiwaniom, pozostałe zmienne socjologiczne nie różnicowały istotnie badanych grup, poza istotnie częstszym występowaniem samobójstw w rodzinach osób z grupy MZS. Otrzymane wyniki nie potwierdzają danych z piśmiennictwa [48, 49, 45, 46, 47] o zachodzącym związku pomiędzy szeroko rozumianą patologią rodzinną a podwyższonym ryzykiem samobójstwa u młodocianych. Rozbieżności te mogą wynikać z doboru grup kontrolnych. W cytowanych badaniach grupy kontrolne wyłaniano z populacji osób zdrowych, natomiast w prezentowanych badaniach osoby z grupy kontrolnej znajdowały się w podobnej sytuacji klinicznej co osoby z grupy badanej – tzn. w warunkach szpitalnych. Taki dobór grupy kontrolnej miał na celu wyeliminowanie ewentualnego wpływu stresu związanego z hospitalizacją.

Dość liczne badania potwierdzają związek dysfunkcji osi HPA z zachowaniami samobójczymi u dzieci i dorosłych [12, 26, 14, 35]. W grupie MZS 3 razy częściej występowały podwyższone stężenia kortyzolu przed podaniem deksametazonu niż w grupie kontrolnej (10,7% vs 3,3%), jednak różnica nie była istotna statystycznie. Dahl i wsp. [5] wykazali w swoich badaniach, że jedynie stężenie kortyzolu oznaczone tuż przed zażnięciem badanych (czyli w okresie fizjologicznego zahamowania sekrecji kortyzolu) różnicuje grupę młodocianych z DD od grupy kontrolnej. Pfeffer i wsp. [26] stwierdzili, że związek pomiędzy zachowaniami samobójczymi u dzieci a stężeniem kortyzolu zależy głównie od ciężkości próby S.

W grupie MZS stwierdzono ponad dwukrotnie wyższe średnie stężenie kortyzolu po deksametazonie niż w grupie MZP. Wykazana różnica była istotna statystycznie, jednak po uwzględnieniu płci dotyczyła tylko dziewcząt.

Brak hamowania sekrecji kortyzolu po deksametazonie (N DST) stwierdzono u blisko 12% osób z grupy MZS, natomiast w grupie kontrolnej u ponad 6%, czyli prawie 2 razy częściej w grupie MZS, jednak różnica nie była istotna statystycznie. Po uwzględnieniu płci także nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami. Zbliżone wyniki uzyskali Dahl i wsp. [5] – wskaźnik N DST u młodocianych pacjentów z DD wynosił 15%, a w grupie kontrolnej 9% (czyli odpowiednio czułość DST w tym badaniu wynosiła 15%, a specyficzność 91%). Blisko połowa badanych z DD ujawniała myśli i tendencje samobójcze (S), jednak wskaźnik N DST nie różnicował tej podgrupy pacjentów od podgrupy nie ujawniającej myśli S. W większości badań [za 5] autorzy określali stężenia kortyzolu w DST minimum 3 razy w ciągu doby: o godzinie 8.00, 16.00 i 23.00, co zwiększało prawdopodobieństwo stwierdzenia N DST. W prezentowanych badaniach ograniczono się tylko do jednego pomiaru kortyzolu z uwagi na obowiązującą procedurę laboratoryjną oraz postawę młodocianych pacjentów, niechętnie nastawionych do wszelkich działań medycznych. Z przeglądu piśmiennictwa wynika, że stężenie kortyzolu w DST jest zależne od wielu czynników związanych bezpośrednio z samą procedurą badawczą, m.in. od: częstości i sposobu pobierania krwi, dawki deksametazonu (ujemna korelacja między stężeniem kortyzolu

w DST a stężeniem deksametazonu w surowicy), obecności stresorów w otoczeniu [5]. W przypadku znacznego nasilenia stresorów nawet u osób zdrowych stwierdza się wysoki wskaźnik N DST (np. podczas występów publicznych N DST występował u 44% badanych ochotników) [za: 5].

Przeprowadzone badania potwierdzają związek N DST z obecnością reakcji stresowej. U ponad 96% osób z grupy MZS stwierdzono obecność stresorów psychospołecznych o klinicznym nasileniu, natomiast w grupie kontrolnej tylko u 43%. W podgrupie MZS z wykazaną obecnością stresorów stężenia kortyzolu w DST były istotnie statystycznie wyższe niż w podgrupie MZP bez stresorów, natomiast średnie stężenia kortyzolu przed deksametazonem nie różnicowały istotnie badanych podgrup. Mimo że niektórzy autorzy wykazali związek pomiędzy stężeniem kortyzolu w 24-godzinnej zbiórce moczu a reakcją stresową [28, 32, 30, 25], nie potwierdzono tego związku u badanych z zespołem stresu pourazowego (choć poziom CRF były u nich znacząco wyższe) [7, 28].

Prawie u wszystkich badanych z grupy MZS stwierdzono różne zaburzenia psychiczne (u 98,8%). Badania innych autorów [50, 47] wykazały obecność psychopatologii u około 90% młodzieży po próbach samobójczych. Wyższy wskaźnik zaburzeń psychicznych w prezentowanej grupie MZS może wynikać z faktu, że badania psychiatryczne były przeprowadzane w 2–3 dni po zatruciu samobójczym. W tym okresie mogą występować jeszcze zaburzenia adaptacyjne, będące wynikiem narażenia na sytuację stresową.

Dane z piśmiennictwa świadczą o silnym związku zaburzeń depresyjnych z dysfunkcją osi HPA. Wykazano go u pacjentów z depresją w różnych grupach wiekowych, bez względu na płeć [2, 51, 14, 19, 36, 10]. W prezentowanych badaniach także wykazano związek pomiędzy obecnością zaburzeń depresyjnych (o różnej etiologii) a podwyższonym stężeniem kortyzolu w DST, jednak po uwzględnieniu płci dotyczył on tylko dziewcząt. Pffefer i wsp. [26], badając osoby po próbach samobójczych, w ogóle nie potwierdzili związku N DST z diagnozą psychiatryczną, a w jednej z prac wykazano nawet obniżony poziom kortyzolu u pacjentów depresyjnych z zachowaniami samobójczymi [23].

Ocena psychologiczna badanych grup wykazała, że osoby z grupy MZS mają istotnie statystycznie niższy poziom ogólnego funkcjonowania (mierzony za pomocą skali GAF) oraz globalnego poczucia sensu życia (mierzony za pomocą testu PIL) niż osoby z grupy MZP. Odpowiada to zespołowi presuicydalnemu, opisanemu przez Ringela [52], czyli: zawężeniu osobistych możliwości, świata uczuć, stosunków międzyludzkich (zakres GAF) oraz świata wartości (zakres PIL). Nie stwierdzono korelacji zarówno pomiędzy poziomem funkcjonowania (w GAF), jak i poczuciem sensu życia (w PIL) a stężeniem kortyzolu po deksametazonie. Być może wykazana zależność pomiędzy występowaniem zachowań samobójczych u młodzieży a niskim funkcjonowaniem społecznym i zaniżonym poczuciem sensu życia odzwierciedla tylko te psychologiczne uwarunkowania, które są niezależne od biologicznych predyspozycji. Inni autorzy, badając psychologiczne aspekty zachowań samobójczych, skupiali się przede wszystkim na różnych wymiarach osobowości; np. Westrin i wsp. [38] wykazali u samobójczych pacjentów dodatnią korelację pomiędzy stężeniem kortyzolu w DST

a ekstrawersją i agresją słowną oraz ujemną korelację pomiędzy stężeniem kortyzolu w DST a zahamowaniem agresji w grupie kontrolnej.

Aż 1/3 badanych po zatruciach samobójczych (MZS) potwierdziła utrzymywanie się myśli i tendencji samobójczych. Wyniki innych badań [34, 44, 47] świadczą o dużym ryzyku ponawiania przez młodocianych prób samobójczych. Wykazano, że w podgrupie MZS z podwyższonym ryzykiem ponowienia próby S występują istotnie statystycznie wyższe stężenia kortyzolu w DST niż w grupie kontrolnej. Wynik ten nawiązuje do danych z piśmiennictwa [16, 10] o istotnie częstszym występowaniu zaburzeń osi HPA u osób po wielokrotnych próbach S niż u tych po pierwszej próbie S. Można przyjąć, że podwyższone stężenie kortyzolu po deksametazonie stanowi zapowiedź zwiększonego ryzyka ponowienia próby S. Ponadto według niektórych autorów podwyższone stężenie kortyzolu w DST koreluje z gwałtownością prób samobójczych [34, 16, 9, 36] oraz ich ciężkością [26]. Badania Träskmana-Bendza i wsp. [35] nie potwierdziły tych zależności.

Mimo że w obu badanych grupach (MZS i kontrolnej) wykazano dodatnią korelację pomiędzy stężeniami kortyzolu przed podaniem deksametazonu oraz stężeniami kortyzolu w DST, to nie potwierdzono związku pomiędzy stężeniem kortyzolu w surowicy przed podaniem deksametazonu a zachowaniami samobójczymi oraz zwiększonym ryzykiem ponowienia próby S. Podobne wyniki przyniosły badania Roya [9].

Uzyskane wyniki nie potwierdziły opisywanych w literaturze zależności pomiędzy wybranymi parametrami układu immunologicznego (IL-2, sIL-2R) a dysfunkcją osi HPA [32, 33, 30].

Pewną innowacją w przeprowadzonych badaniach jest dobór grupy kontrolnej, uwzględniający tylko te osoby, które przebywały w porównywalnych warunkach. Pozwoliło to wyeliminować wpływ sytuacji stresowej, jaką niewątpliwie jest oddziaływanie środowiska szpitalnego.

Wnioski

1. Podwyższone stężenie kortyzolu w surowicy występowało 3 razy częściej w grupie młodocianych po zatruciach samobójczych (MZS) niż w grupie kontrolnej młodocianych zatrutych przypadkowo (MZP), natomiast brak hamowania sekrecji kortyzolu po deksametazonie – prawie 2 razy częściej. Wykazane różnice nie były istotne statystycznie.
2. U osób z grupy MZS stwierdzono istotnie statystycznie wyższe średnie stężenie kortyzolu po deksametazonie niż u osób z grupy MZP, przy czym po uwzględnieniu płci różnica ta dotyczyła tylko dziewcząt.
3. Wyższe stężenia kortyzolu po deksametazonie w grupie MZS miały związek z rozpoznaniem zaburzeń depresyjnych (przede wszystkim u dziewcząt), wykazaną obecnością stresorów oraz podwyższonym ryzykiem ponowienia próby samobójczej.
4. U osób z grupy MZS stwierdzono istotnie statystycznie niższe poziomy ogólnego funkcjonowania oraz globalnego poczucia sensu życia niż u osób z grupy MZP. Nie wykazano jednak korelacji pomiędzy tymi poziomami a stężeniem kortyzolu po deksametazonie.
5. W grupie MZS nie stwierdzono zależności pomiędzy poziomami IL-2 oraz sIL-2R

a stężeniem kortyzolu po deksametazonie.

Summary

The subject of the research were two populations: 84 adolescents aged 14–21, after suicidal attempts (ASA – drug overdose), never treated psychiatrically, and 30 adolescents after accidental intoxication (ACI). The objective of this research was to find whether there is a relation between the observed suicidal behaviours, psychic disorders and dysfunction of the hypothalamo – pituitary – adrenal axis. In each patient the plasma levels of cortisol and ACTH were assessed, and also the Dexamethasone Suppression Test (DST) was made.

It was found that most patients in the ASA group were females. Additionally, in this group statistically higher levels of cortisol after DST were found, comparing to the ACI group. Considering the sex of patients, the differences of serum cortisol levels were significant only in females. We found that higher cortisol levels in ASA were related to diagnosed depressive disorders (mostly in females), presence of psychosocial and environmental problems, and elevated risk level of repeated suicidal attempt.

Äčńóóíęöč· äčďńńřřřř-äčďńöčřďń-řädńřřüüé ĩńč ó ěřřälčč đńěl nóčöčärřüüó đďä

Ńäädčřřčł

Ńđřälřř äđóđďř 84 ěčö ěřřälččřř äčđńńř.äń 14 äĭ 21 äřär, đńěl ĩřřöäčč-ńńälüüö ĩđřäělčč (ĚZS) ĩł ěł-łüüö đńčöčřđřčč č 30 ěčö ěřřälččřř äčđńńř đńěl ĩčö-řřüüö ĩđřäělčč (MZD) äč· óńńřřäělčč· äččřřčřč ná·čč ěłčáo nóčöčärřüüčč đřälälčč ěč ó ěřřälčč, ř ĩřčł ĩäřđöčłüüčč ó ĩčö đńčöč-łńččč ĩřđöřłčč· ěč č äčńóóíęöčč äčđńńřřř-äčđńöčřďń-řädńřřüüé ĩńč. Ó ěřčälřř čńńěläřřřřř řđđälälřř ĩäädčřřčł ěđńččřř ä ĩüäđđńęł ěđřäč č ŘŃŃł, đđälälřř ĩčł ĩłń ĩđčělčłč· äłęńřłńřčřřč (DSŃ).Ä öřäl čńńěläřřřčč óńńřřäělřř, -ńĭ ä äđóđďł ĚZS ĩńńčńńč-łńčč čřř-ččł đđälřčđřäřčč äläöřč. Ęđřčł ĩäř, ĩäřđöčłüüö ĩńńčńńč-łńčč äĭńńälđřř· äřělł äüńřřř· ěřřöłńđřčč· ěđńččřř ä ěđřäč đńěl äłęńřłńřčřř, ĩłčłčč ä äđóđďł ĚZD, đđč-łč đńěl ó-łńř đřřř đřčřčöä ěłčáo äđóđďřčč äüěř ĩřřčř ĩđłäč äläöřłę. ĩęřčřřüü, -ńĭ äřělł äüńřčł ěřřöłńđřčč ěđńččřř đř äłęńřłńřčřř ä äđóđďł ĚZS äüěč ná·čřřüü ĩ äčřřäřčč äłđđłńčäüüö ĩřđöřłčč (đđłčäl äńłäř ó äläöřłę) đđč ĩřčč-čč ĩńđłńńđřä č đřäřřłüüö đčńęřč ĩäĭé nóčöčärřüüé đđäü.

Disfunktion der hypothalamisch-pituitär-adrenalen Achse bei den Jugendlichen nach den Suizidversuchen

Zusammenfassung

Es wurde eine Gruppe der 84 jugendlichen Personen im Alter von 14 - 21 Jahren, die psychiatrisch nicht behandelt wurden, nach den Suizidversuchen(MZS) mit einer Gruppe von 30 jugendlichen Personen nach den zufälligen Versuchen (MZP) verglichen. Der Vergleich soll bestimmen, ob ein Zusammenhang zwischen dem Suizidverhalten und festgestellten psychischen Störungen und der Disfunktion der hypothalamisch-pituitär-adrenalen Achse besteht. Bei jedem der Untersuchten wurde die Konzentration von Kortisol im Blutserum und ACTH untersucht. Es wurde auch der Test der Hemmung mit Dexametazon (DST) durchgeführt. Es wurde festgestellt, dass unter den Untersuchten eine größere Gruppe die Mädchen bildeten. Außerden wurde bei der Gruppe der Jugendlichen mit Suizidversuchen (MZS) eine viel höhere Konzentration des Kortisols im Blutserum nach Dexametazon festgestellt als in der MZP-Gruppe, wobei nach der Berücksichtigung des Geschlechts betraf der Unterschied nur die Mädchen. Eine höhere Konzentration von Kortisol nach Dexametazon hing mit der Diagnose der Depressionsstörungen (vor allem bei Mädchen) und dem erhöhten Risiko des erneuten Suizidversuchs zusammen.

Les troubles de l'axe hypothalamique hypophysaire surrénale des adolescents après la tentative de suicide

Résumé

On analyse le groupe de 84 adolescents à l'âge de 14-21 ans après la tentative de suicide (MZS) qui n'étaient jamais traités par le psychiatre et l'autre groupe de 30 adolescents après les intoxications accidentelles (MZP) pour savoir s'il y a une corrélation de la tentative de suicide des adolescents et leurs troubles psychiques et le mauvais fonctionnement de l'axe hypothalamique hypophysaire surrénale. On mesure la concentration du cortisol dans le sérum et ACTH de chaque patient et on fait le teste DST (Dexametasone Suppression Test). On observe que dans le groupe MZS les filles prédominent. On constate aussi que dans ce groupe on note la plus grande concentration du cortisol après le dexametasone que dans le groupe MZP, et que cette différence que concerne que des filles. On démontre que la plus grande concentration après le dexametasone dans le groupe MZS (surtout chez les filles) se lie avec : troubles dépressifs diagnostiqués, présence des problèmes psychosociaux de l'environnement, plus grand risque de la répétition de la tentative de suicide.

Piśmiennictwo

1. Gmitrowicz A. *Poszukiwania biologicznych markerów samobójstw u młodzieży*. Post. Psychiatr. Neurol. 1998; 7: 399–410.
2. Dinan TG. *Understanding the biology of mental disorders*. London: Science Press Ltd; 1997.
3. Pawlikowski M, red. *Zarys endokrynologii klinicznej*. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 1996.
4. Haskett RF. *Diagnostic categorization of psychiatric disturbance in Cushing's syndrome*. Am. J. Psychiatry 1985; 142 (8): 911–916.
5. Dahl RE, Kaufman J, Ryan ND, Perel J, al-Shabbout M, Birmaher B, Nelson B, Puig-Antich J. *The dexamethasone suppression test in children and adolescents: a review and controlled study*. Biol. Psychiatry 1992; 15, 32 (2): 109–126.
6. Twardowska K, Rybakowski J. *Oś limbiczno-podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowa w depresji*. Psychiatr. Pol. 1996; 5: 741–756.
7. Baker DG, West SA, Nicholson WE, Ekhtor NN, Kasckow JW, Hill KK, Bruce AB, Orth DN, Geracioti TD. *Serial CSF corticotropin-releasing hormone levels and adrenocortical activity in combat veterans with posttraumatic stress disorder*. Am. J. Psychiatry 1999; 156, 4: 585–588.
8. Geracioti TD, Loosen JP, Orth DN. *Low cerebrospinal fluid concentrations in eucortisolemic depression*. Biol. Psychiatry 1997; 42: 165–174.
9. Roy A. *Hypothalamic-pituitary-adrenal axis function and suicidal behavior in depression*. Biol. Psychiatry 1992; 1, 32 (9): 812–816.
10. Westrin A, Ekman R, Träskman-Bendz L. *Alterations of corticotropin releasing hormone (CRH) and neuropeptide (NPY) plasma levels in mood disorders patients with a recent suicide attempt*. Eur. Neuropsychopharmacol. 1999; 9 (3): 205–211.
11. Zobel AW, Yassouridis A, Friebies R, Halsboer F. *Prediction of medium-term outcome to the combined dexamethasone-CRF test in patients with remitted depression*. Am. J. Psychiatry 1999; 156, 6: 949–951.
12. Norman WH, Brown WA, Miller IW, Keitner GI, Overholser JC. *The dexamethasone suppression test and completed suicide*. Acta Psychiatr. Scand. 1990; 81: 120–125.
13. Tandon R, Mazzara Ch, DeQuardo J, Craig KA, Meador-Woodruff JH, Goldman R, Greden JF. *Dexamethasone suppression test in schizophrenia: relationship to symptomatology, ventricular enlargement, and outcome*. Biol. Psychiatry 1991; 29: 953–964.
14. Reynolds WM, Johnston HF, red. *Handbook of depression in children and adolescents*. New

- York: Plenum Press; 1994.
15. ICD-10. *Badawcze kryteria diagnostyczne*. Kraków, Warszawa: Uniwersyteckie Wydawnictwo Medyczne „Vesalius”; Instytut Psychiatrii i Neurologii; 1998.
 16. Roy A, Agren H, Picar D, Linnoila M, Doran AR, Cutler NR, Paul SM. *Resuced CSF concentrations of homovanillic acid and homovanillic acid to 5-hydroxyindoleacetic acid ratios in depressed patients; relationship to suicidal behavior and dexamethasone nonsuppression*. Am. J. Psychiatry 1986; 143 (12): 1539–1545.
 17. Roy A, Picar D, Paul S. *Biologic tests in depression*. Psychosomat. 1984; 25 (6): 443–447.
 18. Strzelecka I, Matkowski K, Linka M, Kanarkowski R, Kretowicz W, Chmielewska Z, Rybakowski J. *Test hamowania deksametazonem w schizofrenii i depresji endogennej*. Psychiatr. Pol. 1988; XXII, 1: 1–7.
 19. Sternberg DE. *Biologic test in psychiatry*. Psychiatr. Clin. North. Am. 1984; 7: 639–649.
 20. Rybakowski J, Linka M. *Wpływ leczenia neuroleptycznego na objawy pozytywne i negatywne schizofrenii oraz wyniki testu deksametazonowego*. Psychiatr. Pol. 1991; XXV, 1: 1–6.
 21. Jarema M. *Wartość praktyczna testu deksametazonowego w psychiatrii*. Psychiatr. Pol. 1988; XXII, 1: 33–38.
 22. Joyce PR, Mulder RT, Cloninger CR. *Temperament and hipercortysolemia in depression*. Am. J. Psychiatry 1994; 151, 2: 195–198.
 23. Pivac N, Jakovljevic M, Muck-Seler D, Brzovic Z. *Hypothalamic-pituitary-adrenal axis funktion and platelet serotonin concentrations in depressed inpatients*. Psychiatry Res. 1997; 73 (3): 123–132.
 24. Wichowicz H, Landowski J, Sowiński P. *Rytm sekrecji kortyzolu w 16 godzin po podaniu deksametazonu u chorych z dużą depresją*. Psychiatr. Pol. 1997; XXXI, 4: 471–478.
 25. Yehuda R, Teicher MH, Trestman RL, Levengood RA, Siever LJ. *Cortisol regulation in post-traumatic stress disorder and major depression: a chronobiological analysis*. Biol. Psychiatry 1996; 40: 79–88.
 26. Pfeifer CR, Stokes P, Shindlecker R. *Suicidal behavior and hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis indices child psychiatric inpatients*. Biol. Psychiatry 1991; 1, 29: 909–917.
 27. Maes M, Delanghe J, Meltzer HY, 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.
 28. De Bellis MD, Baum AS, Birmaher B, Keshavan MS, Eccard CH, Boring AM, Jenkins FJ, Ryan ND. *A. E. Bennett Research Award. Developmental traumatology. Part I: Biological stress systems*. Biol Psychiatry 1999; 15, 45 (10): 1259–1270.
 29. Ganguli R, Brar JS, Chengappa KNR, Deleo M, Zan Wei Y, Shurin G, Rabin BS. *Mitogen – stimulated interleukin – 2 production in never medicated, first – episode schizophrenic patients*. Arch. Gen. Psychiatry 1995; 52: 668–672.
 30. Stein M, Keller SE, Schleifer SJ. *Stress and immunomodulation: the role of depression and neuroendocrine function*. J. Immun. 1985; 135, 2: 827–833.
 31. Zimmerman M, Pfohl B, Stangl D, Coryell W. *The validity of DSM-III axis IV (severity of psychosocial stressors)*. Am. J. Psychiatry 1985; 142 (12): 1437–1441.
 32. Mann JJ. *The neurobiology of suicide*. Nat. Med. 1998; 1: 25–30.
 33. Maes M, Stevens W, DeClerck L, Bridts C, Peeters D, Schotte C, Cosyns P. *Immune disorders in depression: higher T helper / t suppressor-cytotoxic cell ratio*. Acta Psychiatr. Scand. 1992; 86: 423–431.
 34. Åsberg M. *Neurotransmitters and suicidal behavior*. Ann. NY Acad. Sciences 1997; 29: 158–181.
 35. Träskman-Bendz L, Alling C, Oreland L, Regnell G, Vinge E, Ohman R. *Prediction of suicidal*

- behavior from biologic tests.* J. Clin. Psychopharmacol. 1992; 12 (2 supl.): 21–26.
36. Träskman-Bendz L, Ekman R, Regnell G, Ohman R. *HPA-related CSF neuropeptides in suicide attempters.* Eur. Neuropsychopharmacol. 1992; 2 (2): 99–106.
 37. Engström G, Alling C, Gustavsson P, Oreland L, Träskman-Bendz L. *Clinical characteristics and biological parameters in temperamental clusters of suicide attempters.* J. Affect. Disord. 1997; 44: 45–55.
 38. Westrin A, Engström G, Ekman R, Träskman-Bendz L. *Correlations between plasma-neuropeptides and temperament dimensions differ between suicidal patients and healthy controls.* J. Affect. Disord. 1998; 49 (1): 45–54.
 39. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders.* Fourth edition, DSM-IV. American Psychiatric Association, Washington 1994.
 40. Wciórka J, Muskat K, Matalowski P. *Ocena przydatności skal funkcjonowania społecznego z systemu DSM IV (GAF, SOFAS, GARF).* Post. Psychiatr. Neurol. 1997; 6, 3: 253–267.
 41. Gmitrowicz A. *Wskaźniki organicznego uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego u dzieci i młodzieży – w opinii ekspertów.* Post. Psychiatr. Neurol. 1994; 3: 417–448.
 42. Popielski K. *Człowiek – pytanie otwarte.* Lublin: Redakcja Wydawnictw KUL; 1987.
 43. Gmitrowicz A. *Ocena układu immunologicznego i dokrewnego u młodocianych po zatruciach samobójczych.* Post. Psychiatr. Neurol. 2000; 9: 159–167.
 44. Diekstra RFW. *The epidemiology of suicide and parasuicide.* Acta Psychiatr. Scand. 1993; 87 (supl. 371): 9–20.
 45. Jarosz M. *Samobójstwa.* Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN; 1997.
 46. Martin G, Rozanes P, Pearce C, Allison S. *Adolescent suicide, depression and family dysfunction.* Acta Psychiatr. Scand. 1995; 92: 336–344.
 47. Shaffer D, Gould MS, Fisher P, Trautman P, Moreau D, Kleinman M, Flory M. *Psychiatric diagnosis in child and adolescent suicide.* Arch. Gen. Psychiatry 1996; 53: 339–348.
 48. Berman AL, Jobes DA. *Adolescent suicide: assessment and intervention.* Am. Psychol. Assoc. Washington, D.C., 1992.
 49. Hołyst B, red. *Samobójstwa nieletnich i młodocianych.* Warszawa – Kraków: PWN; 1989.
 50. Harris EC, Barraclough B. *Suicide as an outcome for mental disorders.* Brit. J. Psychiatry 1997; 170: 205–228.
 51. Płocka M, Matkowski K, Lehmann W, Kanarkowski R, Rybakowski J. *Test hamowania deksametazonem w depresji endogennej i schizofrenii u mężczyzn i kobiet.* Psychiatr. Pol. 1992; XXVI, 5: 373–380.
 52. Ringel E. *Samobójstwo – apel do innych.* Warszawa: Oficyna Wydawnicza „Profi”; 1993.

Otrzymano: 3.11.2000

Zrecenzowano: 5.01.2001

Przyjęto do druku: 16.03.2001

Praca finansowana przez AM w Łodzi z grantu wewnętrznego nr 502-11-404.

Adres: II Klinika Psychiatryczna Katedry Psychiatrii AM w Łodzi
92-216 Łódź, ul. Czechosłowacka 8/10