

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

MARUTM ARAVS

DIPLOMSKA NALOGA

UNIVERZITETNI TMSTUDIJ FARMACIJE

Ljubljana, 2013

Univerza v Ljubljani
Fakulteta *za farmacijo*



MARUTM ARAVS

**ZLORABA CENTRALNO DELUJO IH U INKOVIN KOT DEJAVNIK
TVEGANJA ZA SAMOMORILNO VEDENJE V SLOVENIJI V LETIH
200662010**

**CENTRAL NERVOUS DRUGS ABUSE AS CONTRIBUTING FACTOR
FOR SUICIDAL BEHAVIOUR IN SLOVENIA BETWEEN YEARS 2006
AND 2010**

DIPLOMSKA NALOGA

Ljubljana, 2013

Diplomsko nalogo sem opravljala na Inštitutu za sodno medicino v Ljubljani pod mentorstvom prof. dr. Mojce Krflan in somentorstvom doc. dr. Tomafla Zupanca.

Zahvala

Hvala vsem, ki ste mi v času študija ter v času nastajanja diplomske naloge stali ob strani. V prvi vrsti gre zahvala mojim domačim, ki so mi omogočili študij, ter fantu Sebastjanu za vso podporo. Hvala vsem prijateljem in sorodnikom. Posebna zahvala gre prof. dr. Mojci Krflan in doc. dr. Tomaflu Zupanču za vso strokovno pomoč, nasvete in usmerjanja, ki so pripomogla k nastanku mojega diplomskega dela. Hvala vsem, da ste vsa leta verjeli vame ter me spodbujali.

Izjava

Izjavljam, da sem diplomsko nalogo samostojno izdelala pod mentorstvom prof. dr. Mojce Krflan in somentorstvom doc. dr. Tomafla Zupanca.

Ljubljana, november 2013

Maruša Aravs

Predsednik diplomske komisije: prof. dr. Marija Sollner-Dolenc

član diplomske komisije: doc. dr. Mitja Kos

VSEBINA

UVOD	1
1. RAZVRJENOST SAMOMORA	- 1 -
2. AGRESIVNO IN SAMOMORILNO VEDENJE.....	- 4 -
3. DEJAVNIKI, POVEZANI S SAMOMORILNIM VEDENJEM	- 4 -
3.1 OKOLJSKI DEJAVNIKI.....	- 5 -
3.2. BIOLOŠKI/GENETSKI DEJAVNIKI.....	- 5 -
3.3 PSIHOBIOLOŠKI MODEL SAMOMORILNEGA VEDENJA: TEORIJA DVEH KOMPONENT RANLJIVOSTI ZA SAMOMORILNO VEDENJE.....	- 6 -
4. U INKOVINE Z U INKOMNA OSREDNJE FIV EVJE	- 7 -
4.1. ANESTETIKI.....	- 8 -
4.2. ANKSIOLITIKI.....	- 8 -
4.3. HIPNOTIKI IN SEDATIVI.....	- 9 -
4.4. ANTIPSIHOTIKI.....	- 10 -
4.5. ANTIDEPRESIVI	- 10 -
4.6. OPIOIDNI ANALGETIKI.....	- 11 -
5. OSTALE U INKOVINE	- 12 -
5.1. ETANOL.....	- 12 -
5.2 ETILENGLIKOL.....	- 12 -
6. DUŠEVNE BOLEZNI IN SAMOMORILNO VEDENJE	- 13 -
6.1 DEPRESIVNA MOTNJA	- 13 -
6.2 SHIZOFRENIJA.....	- 13 -
6.3 BIPOLARNA MOTNJA.....	- 14 -
NAMEN DELA	- 15 -
HIPOTEZE.....	- 16 -
MATERIALI IN METODE.....	- 16 -
MATERIALI.....	- 16 -
STATISTI NE METODE	- 16 -
REZULTATI	- 18 -
1. DEMOGRAFSKI PODATKI	- 18 -
2. NA INI SAMOMORILNEGA DEJANJA	- 21 -
2.1 NASILNI IN NENASILNI NA INI SAMOMORILNEGA DEJANJA	- 22 -
2.2. LETALNI IN NE-LETALNI NA INI SAMOMORILNEGA DEJANJA	- 23 -
3. TOKSIKOLOŠKE PREISKAVE BIOLOŠKIH VZORCEV IN REZULTATI PREISKAV	- 24 -
4. SAMOMOR Z ZASTRUPITVIJO	- 31 -
4.1. ZASTRUPITEV S POSAMEZNI ZDRAVILOM ALI KOMBINACIJO ZDRAVIL IN DRUGIH U INKOVIN	- 32 -
4.2 RABA ZDRAVIL PRI FIRTVAH SAMOMORA Z ZASTRUPITVIJO	- 33 -
4.3 ZASTRUPITEV KOT NA IN SAMOMORA PRI BOLNIKI Z DUŠEVNO MOTNJO	- 36 -

RAZPRAVA	- 39 -
SKLEP	- 49 -
LITERATURA	- 50 -

SEZNAM PREGLEDNIC

PREGLEDNICA I: PO PODATKIH SZO DRŦAVE Z NAJVIŠJIMI KOLI NIKI SAMOMORILNOSTI.....	- 4 -
PREGLEDNICA II: RAZDELITEV ŦRTEV SAMOMORA V SKUPINE PO STAROSTI IN SPOLU.....	- 19 -
PREGLEDNICA III: RAZDELITEV ŦRTEV SAMOMORA PO SPOLU IN NA INU SAMOMORA.....	- 21 -
PREGLEDNICA IV: PRISOTNOST ZDRAVIL V BIOLOŠKIH VZORCIH ŦRTEV SAMOMORA.....	- 28 -
PREGLEDNICA V: RABA PSIHOAKTIVNIH UINKOVIN PRI ŦRTVAH SAMOMORA, RAZDELJENIH PO SPOLU.....	- 29 -
PREGLEDNICA VI: RABA ENEGA ALI KOMBINACIJE VEŠ ZDRAVIL TER POGOSTEJE DOKAZANE KOMBINACIJE ZDRAVIL PRI ŦRTVAH SAMOMORA.....	- 30 -
PREGLEDNICA VII : SEZNAM VSEH ZDRAVIL, ZAUŠITIH V SAMOMORILNE NAMENE V LETIH 200662010:.....	- 35 -
PREGLEDNICA VIII: NAŠINI SAMOMORA PRI BOLNIKI Z DUŠEVNO MOTNJO IN OSTALIH ŦRTVAH, KI SE NISO ZDRAVILE ZARADI DUŠEVNE MOTNJE.....	- 38 -

SEZNAM SLIK

SLIKA 1: PRIKAZ GIBANJA KOLI NIKA SAMOMORILNOSTI MED LETOMA 1950 IN 1995 V SVETU IN PRIKAZOVANJA ZA PRIHODNOST (POVZETO PO SZO).....	- 1 -
SLIKA 2: PRIKAZ KOLI NIKA SAMOMORILNOSTI PO SVETU ZA LETO 2011 (POVZETO PO PODATKIH SZO)	- 2 -
SLIKA 3: DRŽAVE Z NAJVIŠJIM KOLI NIKOM SAMOMORILNOSTI, KI TVORIJO OBLIKO RKE J.....	- 3 -
SLIKA 4: SLIKOVNI PRIKAZ ŠTEVILA FIRTEV SAMOMORA PO STAROSTI IN SPOLU.....	- 19 -
SLIKA 5: RAZDELITEV FIRTEV SAMOMORA Z ZASTRUPITVIJO Z ENIM ALI KOMBINACIJO ZDRAVIL OD LETA 2006 DO LETA 2010 PO STAROSTI IN SPOLU ...	- 20 -
SLIKA 6 : RAZDELITEV FIRTEV SAMOMORA PO SPOLU IN NAŠINU SAMOMORA .	- 22 -
SLIKA 7: GRAFIŠNI PRIKAZ RABE NASILNEGA IN NENASILNEGA NAŠINA SAMOMORA GLEDE NA SPOL.....	- 23 -
SLIKA 8: GRAFIŠNI PRIKAZ RABE LETALNIH IN NE-LETALNIH NAŠINOV SAMOMORA GLEDE NA SPOL.....	- 24 -
SLIKA 9: FIRTVE SAMOMORA Z OPRAVLJENO ALKOHOLOMETRIŠNO IN TOKSIKOLOŠKO PREISKAVO.....	- 25 -
SLIKA 10: FIRTVE SAMOMORA Z OPRAVLJENO ALKOHOLOMETRIŠNO PREISKAVO, RAZDELJENE PO SPOLU	- 26 -
SLIKA 11: FIRTVE SAMOMORA Z OPRAVLJENO TOKSIKOLOŠKO PREISKAVO, RAZDELJENE PO SPOLU.....	- 27 -
SLIKA 12: NAŠINI ZASTRUPITEV S SAMOMORILNIM NAMENOM	- 31 -
SLIKA 13: FIRTVE SAMOMORA Z ZASTRUPITVIJO, RAZDELJENE PO SPOLU ...	- 32 -
SLIKA 14: FIRTVE SAMOMORA Z ZASTRUPITVIJO Z ZDRAVILI, RAZDELJENE GLEDE NA SPOL	- 33 -

SLIKA 15: UINKOVINE, KI SO BILE ZAUŽITE SAMOSTOJNO V SAMOMORILNE NAMENE	- 34 -
SLIKA 16: POGOSTEJE ZLOUABLJENE KOMBINACIJE ZDRAVIL V NAMENE SAMOMORILNEGA DEJANJA	- 36 -
SLIKA 17: ZASTRUPITEV KOT NA IN SAMOMORA PRI BOLNIKIHZ DUŠEVNO MOTNJO IN PRI OSTALIH FORTVAH SAMOMORA.....	- 37 -

POVZETEK

V svetu je količina samomorilnosti v zadnjih 45 letih narasel za 60 %, iz 10,1 na 16; približno milijon ljudi letno stori samomor. V Sloveniji s količino samomorilnosti –e vedno presegamo evropsko in tudi svetovno povprečje. Problematika samomorilnega vedenja je kompleksna, zato je potrebno v preventivne namene preučevati dejavnike tveganja, med katere spada tudi zloraba alkohola in drugih centralno delujočih učinkovin.

Učinkovine, ki delujejo na centralno živčevje, so v uporabi predvsem za zdravljenje duševnih motenj in so hkrati tudi pogosteje zlorabljene kot učinkovine iz ostalih terapevtskih skupin.

Namen raziskave je bil preučiti vlogo rabe in zlorabe centralno delujočih učinkovin, ki vzajemno z drugimi okoljskimi dejavniki vplivajo na možnost pojava samomorilnega vedenja. Preučili smo tudi razlike v pojavnosti in načinu samomora med spoloma.

V raziskavo je bilo vključenih 718 primerov samomora, ki so bile obducirane na Inštitutu za sodno medicino v Ljubljani. Iz obdukcijskih zapisnikov, policijskih poročil o dogodku in priložne zdravstvene dokumentacije smo zbrali podatke o načinu samomora, rabi alkohola ali drugih centralno delujočih učinkovin pred samomorom ter zdravljenju psihičnih motenj.

Alkoholometrična preiskava je bila opravljena pri 93,0 % primerov samomora, toksikološke preiskave na prisotnost ksenobiotikov pa pri 67,3 % primerov. Rezultat alkoholometričnih preiskavah je bil pozitiven pri 38,8 %, toksikološke preiskave pa so dale pozitiven rezultat v 25,6 % primerov.

Za ugotavljanje razlik med skupinami smo uporabili hi-kvadrat test in test razmerja obojestranskih intervalov.

Za zastrupitve se najpogosteje zlorabljajo zdravila, ki delujejo na osrednje živčevje (96,3 %), manjši delež smrti je bil posledica zlorabe zdravil, ki delujejo na kardiovaskularni sistem. Antidepresivi predstavljajo najpogosteje zlorabljeno skupino za namene samomorilnega dejanja, sledijo hipnotiki, anksiolitiki in antipsihotiki. Primeri samomora imajo v organizmu najpogosteje prisotne antidepresive, sledijo anksiolitiki, antipsihotiki, hipnotiki in sedativi.

V preučevanem obdobju od leta 2006 do leta 2010 smo ugotovili signifikantne razlike med primeri samomora ženskega in moškega spola. Razlikuje se tudi izbira nasilnega ali nenasilnega načina samomora; moški pogosteje izberejo nasilne načine, medtem ko ženske izbirajo nenasilne načine ($\chi^2 = 25,313$, $df=1$, $p < 0,001$). Ugotovili smo razlike glede uživanja alkohola in zdravil pred samomorom; moški pogosteje pred samim dejanjem uživajo alkohol ($\chi^2 = 23,607$, $df=2$, $p < 0,001$), medtem ko je bila pri ženskah pogosteje dokazana prisotnost

zdravil v organizmu ($\chi^2 = 23,325$, $df=2$, $p<0,001$).

Ugotovili smo tudi razlike v številu firtev samomora moškega spola in ženskega spola; moški se pogosteje kot ženske odločijo za samomor (2,62:1). Več firtev samomora, katerih smrt je bila posledica namernega zauffitja enega ali kombinacije zdravil je bilo v skupini firtev samomora ženskega spola ($\chi^2 = 24,558$ $df=6$, $p<0,001$). Test razmerja obetov, pri katerem smo upoštevali 95 % interval zaupanja, nam je pokazal, da bolniki z duševno motnjo storijo samomor z zastrupitvijo dvakrat pogosteje kot ljudje brez duševne motnje (*OR 1,80 CI 1,12-2,88*).

Zgodnje odkrivanje motenj razpoloženja in pravilna uporaba zdravil, predvsem psihoaktivnih, sta pomembna dejavnika za uspešno preventivo samomorilne ogroženosti, kjer imajo pomembno vlogo kot del zdravstvenega sistema tudi farmacevti, saj s svojim odnosom zelo vplivajo na bolnikovo dojetje bolezni in na njegovo sodelovanje pri jemanju zdravil, predvsem s svetovanjem o pravilni in varni rabi zdravil.

SUMMARY

In the last 45 years suicide rates have increased by 60%, from 10,1 to 16, which means that there are approximately a million deaths per year globally. In Slovenia suicide rates are still very high and above European and world average. Suicide behaviour is complex. To optimize suicide prevention risk factors of suicidal behaviour such as alcohol and drug abuse are investigated. In particular, drugs acting on central nervous system which are prescribed to treat mental health disorders and are often abused.

The aim of the present study was to examine use of alcohol and prescription drugs as risk factors that mutually together with environmental factors influence the suicidal behaviour, the study also examine suicide incidence and gender differences.

Data were obtained from archives of *Institute for Forensic Medicine Ljubljana*. In the time period studied there were 718 documented suicide victims. We mined for the following data in autopsy and police reports: method of suicide, alcohol use at the time of commitment, drug abuse and mental disorders.

Analyses were made using chi-square test and odds ratio test.

Alcoholometry was done for 93,0% victims' samples and toxicology was made for 67,3% blood samples of suicide victims. Centrally acting drugs, in particular antidepressants, followed by hypnotics, anxiolytics and antipsychotics were most frequently abused for poisoning (96,3%), smaller part of death was caused by cardiovascular drugs overdose. 25,6 % of suicide victims were positive to ethanol and 38,8% had positive toxicological results.

We found that men committed more suicides than women. The ratio was (2, 62:1). Men committed suicide using violent methods, while women were more likely to choose nonviolent methods ($\chi^2 = 25,313$, $df=1$, $p < 0,001$). Significant difference was also found in consuming alcohol and centrally acting substances before death; men were more likely to use alcohol, while female were more likely to consume medications ($\chi^2 = 23,325$, $df=2$, $p < 0,001$). Compared to men, women were more likely to commit suicide by drug overdose ($\chi^2 = 24,558$ $df=6$, $p < 0,001$). The odds ratio test with 95% confidence interval discovered that suicide

victims who suffered from mental disorders committed suicide with overdose two times more often than those with no mental disorder (*OR 1,80 CI 1,12-2,88*).

Early diagnosis of mood and mental disorders as well as proper use of centrally acting drugs, especially psychoactive ones, is important factors in successful suicide prevention. Pharmacists, as part of health system, have a significant role in this process. Pharmacists should take an appropriate attitude in advising and encouraging the safe use of drugs, in particular in patients in who lower compliance is expected.

SEZNAM OKRAJTMAV

ATC ó anatomsko-terapevtsko-kemi na klasifikacija zdravil

CI ó confidential interval (angl.), interval zaupanja

CO ó ogljikov monoksid

CfiS ó centralni fliv ni sistem

Df ó degrees of freedom (angl.), stopnje prostosti

GABA ó gama-aminomaslena kislina

GC-MS ó gas chromatography with mass spectroscopy (angl.), plinska kromatografija z masno spektroskopijo

HSS-GC-FID ó head-space gas chromatography method (angl.), plinska kromatografija z plamensko ionizacijskim detektorjem

ISM ó In-titut za sodno medicino

LC-MS ó liquid chromatography with mass spectroscopy (angl.), teko inska kromatografija z masno spektroskopijo

LC-MS/MS ó liquid chromatography with tandem mass spectroscopy (angl.), teko inska kromatografija z masno spektroskopijo v tandemu

MAO ó monoaminoksidaza

MAO-I ó zaviralci monoaminoksidaze

OR ó odds ratio (angl.), razmerje obetov

OTC ó over the counter (angl.), zdravila, ki so na voljo brez recepta

RAS ó retikularni aktivacijski sistem

SSRI ó selektivni zaviralci privzema serotonina

SURS ó Statisti ni urad Republike Slovenije

SZO ó Svetovna zdravstvena organizacija

5-HT ó 5-hidroksi triptofan oz. serotonin

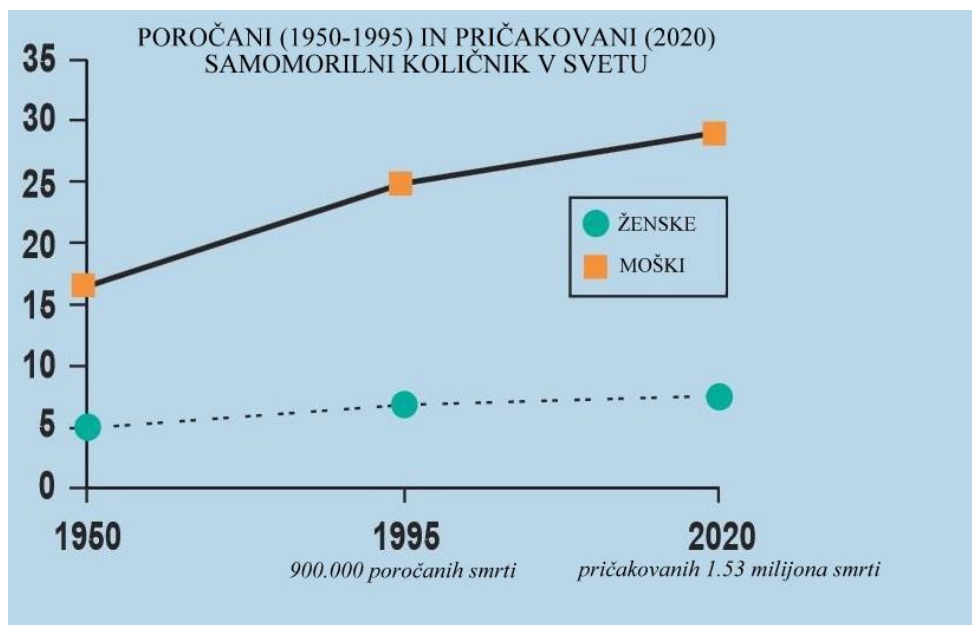
TCA ó triciklični antidepresivi

TPH ó triptofan hidroksilaza

UVOD

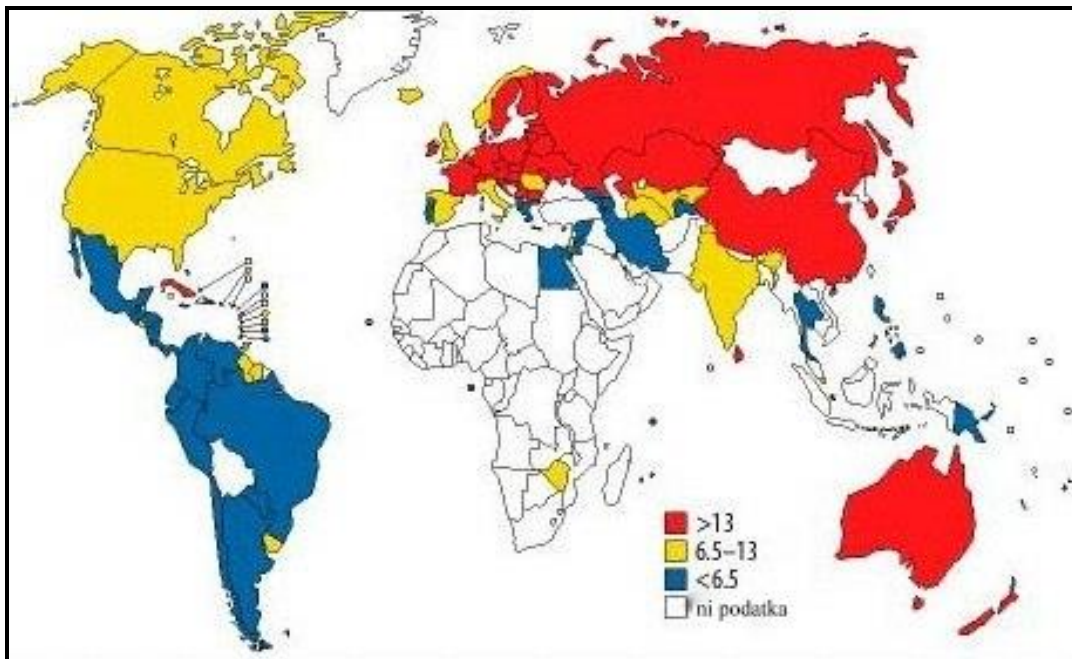
1. RAZŠIRJENOST SAMOMORA

Vsako leto skoraj en milijon ljudi na svetu stori samomor, kar pomeni ena smrt vsakih 40 sekund. Kot kazalnik samomorilnosti se uporablja količina samomorilnosti, ki prikazuje število samomorov na 100.000 prebivalcev. V zadnjih 45 letih je v svetu količina samomorilnosti narasel za 60 %, iz 10,1 na 16 (Slika 1). Samomor je med tremi najpogostejšimi vzroki oz. na inih smrti ljudi v starostnem obdobju med 15 in 44 let, in v nekaterih državah drugi najpogostejši na in smrti v starostni skupini od 10 do 24 let. Te številke ne zajemajo tudi poskusov samomora, ki so do 20 krat pogostejši. Vrsto let je bil količina samomorilnosti najvišja med starejšimi moškimi, vendar z leti postaja vse večji problem samomorilnost med mlajšimi odraslimi (18-24 let), celo do takšne mere, da je ta skupina med najbolj ogroženimi v tretjini držav po svetu, tako v razvitih kot v razvijajočih se državah. Če se bo trend samomorilnosti nadaljeval, Svetovna zdravstvena organizacija (SZO) z zaskrbljenostjo ugotavlja, da bi se lahko število smrtnih primerov leta 2020 celo podvojilo (1).



SLIKA 1: Prikaz gibanja količine nika samomorilnosti med letoma 1950 in 1995 v svetu in pri akovanjanja za prihodnost (povzeto po SZO)

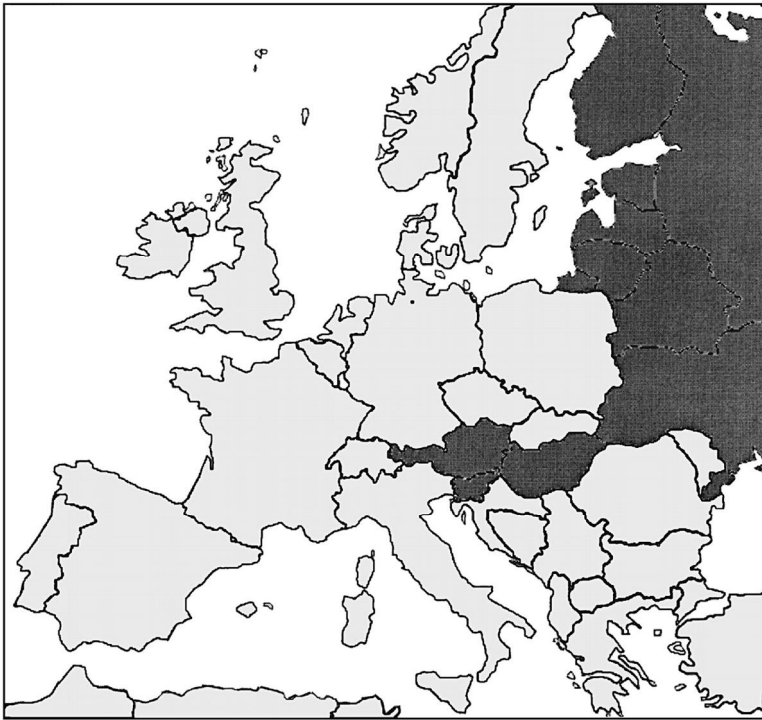
Gledano svetovno je bil leta 2009 koli nik samomorilnosti 11,6. Vodilna država je bila Litva s koli nikom 34,1. V zadnjih desetletjih so vodilne države Litva, Madžarska in Japonska. Zelo strmo naraščalo število samomorov v Južni Koreji, in če se bo ta trend nadaljeval, bo ta država prevzela vodilno mesto. Središče problema se je tako prestavilo z zahodnega na vzhodni del Evrope in kot kafe se zdaj seli v Azijo. Absolutno gledano največje število smrti povzročeni s samomorom prineseta Kitajska in Indija (2) (Slika 2)



SLIKA 2: Prikaz koli nika samomorilnosti po svetu za leto 2011 (povzeto po podatkih SZO)

Po podatkih Eurostata iz leta 2010 je bil koli nik samomorilnosti v Evropi 10,2 (EU-27, 2010). Najnižji koli nik samomorilnosti so imeli v Grčiji (2,9) in na Cipru (3,8), nizke koli nike (pod 7,5) so imeli še v Turčiji, Veliki Britaniji, Italiji in Makedoniji. Najvišji koli nik je bil v Litvi (29,4), kar predstavlja skoraj trikratno vrednost evropskega povprečja in zelo visok koli nik, ki predstavlja dvakratnik vrednosti evropskega povprečja, ima tudi Madžarska (21,7). Slovenija se je s koli nikom 17,2 samomora na 100.000 prebivalcev, uvrstila na tretje mesto Eurostatove lestvice za leto 2010 (3). Zanimivo je tudi dejstvo, da se države z najvišjim koli nikom samomorilnosti v Evropi razprostirajo v obliki krivulje J od Finske preko ostalih držav severovzhodne Evrope do Slovenije. Razširjenost krivulje v obliki krivulje J

podpira domnevo o pomenu dednosti ó podobnost v genetski dovzetnosti za samomorilno vedenje med nekaterimi evropskimi drflavami. Podatki o samomorilnem koli niku v pribaltskih drflavah in Sloveniji so razkrili mofnost, da bi pripadniki teh narodov v svoji dedni zasnovi utegnili imeti enako razmerje evropskih in uralskih genov kot sosednji Finci in Madflari (4).



SLIKA 3: Drflave z najvi-jim koli nikom samomorilnosti, ki tvorijo obliko rke J (A. Maru-i , 2002)

Po podatkih Statisti nega urada RS (SURS) je leta 2011 v Sloveniji zaradi samomora umrlo 436 oseb, ki so bili v povpre ju stari 57 let. V zadnjih desetih letih pri nas –tevilu samomorov sicer upada, vendar smo –e vedno na vrhu evropske in tudi svetovne lestvice. Koli nik samomorilnosti za leto 2011 je bil 21,1 samomora na 100.000 prebivalcev, s imer –e vedno presegamo evropsko in tudi svetovno povpre je. Druga e povedano: v Sloveniji si povpre no vsakih 20 ur ena oseba vzame flivljenje. Tæ vedno velja, da so starej-i ljudje bolj ogrofleni. Samomorilni koli nik se razlikuje tudi glede na regijo. Najvi-ji koli nik samomorilnosti je v letu 2011 imela spodnje posavska statisti na regija (32,8), medtem ko je bil najnifji v gori-ki statisti ni regiji (12,6) (5).

PREGLEDNICA I: Po podatkih SZO države z najvišjimi koli niki samomorilnosti

DRŽAVA	LETO	KOLI NIK SAMOMORILNOSTI
Litva	2009	34,1
Južna Koreja	2009	31,0
Rusija	2006	30,1
Belorusija	2007	27,4
Gvajana	2006	26,4
Kazahstan	2008	25,6
Madžarska	2009	24,6
Japonska	2009	24,4
Latvija	2009	22,9
Slovenija	2009	22,9

2. AGRESIVNO IN SAMOMORILNO VEDENJE

Agresivno vedenje je vedenjska in trajna značilnost posameznika z namenom povzroiti škodo, usmerjeno proti drugim ljudem. Oblike agresivnega vedenja so številne: od neprimernih dejanj in opazk na račun drugih do dejanj ali nedejavnosti na račun drugega z namenom povzroiti drugemu škodo, bodisi dejavnosti za doseganje lastnih ciljev na račun drugega ali takojšnja reakcija na nek dogodek, ki je usmerjena proti drugim (6).

Samomorilno vedenje je oblika agresivnega vedenja, ki je nezavedno ali zavedno usmerjeno proti samemu sebi in se stopnjuje skozi daljša trajajoča procesa, imenovana samomorilni proces. Najblajša oblika samomorilnega vedenja so splošne negativne misli, ki pa se lahko stopnjujejo v samomorilne misli, samomorilni namert in namen. Vrhunec, končna stopnja, v razvoju samomorilnega vedenja predstavlja samomorilni poskus (7).

3. DEJAVNIKI, POVEZANI S SAMOMORILNIM VEDENJEM

Samomorilno vedenje je rezultat medsebojnega delovanja in prepletanja dejavnikov okolja, genetskih dejavnikov in epigenetskih dejavnikov, ki vključujejo spremembe genetskega materiala zaradi vplivov iz okolja.

3.1 OKOLJSKI DEJAVNIKI

Dejavniki okolja se kažejo kot sociološki, psihološki in biološki dejavniki. Dejavnike tveganja za samomorilno dejanje lahko razdelimo na tri kategorije. Prva *individualna kategorija* vključuje osebnostne poteze in duševno stanje posameznika. Duševna bolezen ali poskus samomora v preteklosti je eden najpomembnejših napovednih dejavnikov za samomor. V tej kategoriji so najpomembnejši napovedni dejavniki depresivna motnja, anksioznost, bipolarna motnja, shizofrenija in odvisnost od alkohola. Zloraba psihoaktivnih snovi pogosto spodbudi impulzivnost posameznika. Sočasen pojav več dejavnikov znatno povečuje samomorilno ogroženost posameznika. Druga *medosebna kategorija* opredeljuje posameznike, ki so družbeno odmaknjeni, imajo porušene medosebne odnose, ne utičijo pripadnosti in so »brez filivljenske energije«. Nesposobnost vzpostavljanja zdravega vzajemnega odnosa povečuje tveganje za samomorilno vedenje. V tretjo *družbeno kategorijo* uvrstimo družbene dejavnike oziroma družbene značilnosti okolja, kot so npr. visoka stopnja brezposelnosti in kriminala, ki lahko delujejo kot varovalni ali spodbujevalni dejavnik samomorilnega vedenja. Poudariti je treba, da je vedno najzanesljivejši napovedni dejavnik samomora predhodni poskus samomora. Med najpomembnejše *psihološke dejavnike* samomora štejejo pretirano samokritičnost in perfekcionizem, brezup, impulzivnost in agresivnost. Impulzivne osebe so namreč po naravi nagnjene k bolj tveganim naivnim filivljenjam in preizkušnjam določnih snovi (4).

3.2. BIOLOŠKI/GENETSKI DEJAVNIKI

Nemogoče je trditi, da obstaja gen za samomor, vendar pa lahko, da obstaja določena genetska nagnjenost k vedenju, ki vodi do samomora. Med *genetske dejavnike* sodijo tisti dejavniki, ki povečujejo verjetnost za razvoj samomorilnega vedenja pri posamezniku, to so določene biološke značilnosti, ki lahko okrepijo ranljivost posameznika, vendar se kot samomorilno vedenje izrazijo samo takrat, kadar je presežena določena meja. Na vlogo genetskih dejavnikov pri razvoju samomorilnega vedenja so opozorile študije družin, obremenjenih s samomorilnim vedenjem, posvojencev in dvojčkov (8, 9). Molekularnogenetske študije povezujejo samomorilno vedenje z nepravilnim delovanjem serotonina. Serotonin vpliva na razpoloženje, spanje, sproščanje hormonov, impulzivnost in agresivnost. V raziskavah samomorilnega vedenja do sedaj največ obetajo raziskave dveh serotoninskih podsistemov receptorjev, in sicer 5-HT_{1A} in 5-HT_{2A}. Največja gostota 5-HT_{1A} serotoninskih receptorjev je v temporalnem korteksu in hipokampusu, 5-HT_{2A} receptorji pa so

najpogostejši v prefrontalnem korteksu in amigdali. Koli ino sinteze serotonina in njegovo delovanje uravnava regulatorni encim v sintezi serotonina ó triptofan hidroksilaza (TPH), ki se pojavlja v dveh izooblikah kot TPH1 in TPH2. Izooblika TPH1 se pojavlja v perifernih tkivih in fliv evju, TPH2 pa le v osrednjem fliv evju in je morda bolj-i kandidatni gen za raziskovanje vloge genetike pri samomorilnem vedenju (10).

3.3 PSIHOBIOLOŠKI MODEL SAMOMORILNEGA VEDENJA: TEORIJA DVEH KOMPONENT RANLJIVOSTI ZA SAMOMORILNO VEDENJE

Psihobiološki model je postavil Van Heeringen, ki razume ranljivost za samomorilno vedenje kot interakcijo med biološki dejavniki in dejavniki okolja. Ranljivost posameznika je sestavljena iz dveh komponent: prva komponenta ureja interakcijo med posameznikom in njegovim okoljem, druga pa ureja vedenjski odziv na teflave, ki so posledica nepravilnega delovanje prve komponente. *Komponenta interakcije med posameznikom in okoljem* uravnava na-e doflivljanje dogodkov in v njeno pravilno delovanje sta med drugim vpletena serotoninergni en in noradrenergi en sistem. Ve je tveganje za razvoj slabe samopodobe in depresije je povezano z motnjami v delovanju teh dveh sistemov. Spremenjeno delovanje serotoninergnega sistema je trajna lastnost oseb s samomorilnim vedenjem, medtem ko je spremenjeno delovanje noradrenergi nega sistema prehodno. Pomembna zna ilnost je, da je delovanje serotonina in noradrenalina povezano, in sicer ima serotonin zaviralni u inek na spro-anje noradrenalina. Noadrenalin vpliva na na-e vedenje tako, da kadar zaznamo, da je neka situacija neprijetna, se iz nje umaknemo. Kadar je koli ina serotonina v moflganih premajhna, pride do prekomernega delovanja noradrenergi nega sistema, kar lahko vodi do agresivnega vedenja, ki je lahko uperjeno navzven ali proti samemu sebi. Premajhna koli ina serotonina vodi v melanholi nost, nepravilno dojemanje okolice in napa no ocenjevanje resnosti situacije, kar vodi v pojav depresije. Vzroki za nepravilno delovanje serotoninškega sistema so lahko prirojeni (nepravilno delovanje encima TPH) ali pa pridobljeni ó posledica prekomerne izpostavljenosti stresnim situacijam. Zaklju imo lahko, da spremembe v delovanju te komponente vodijo do ve je ranljivosti in zmanj-ane odpornosti proti psihosocialnim stresorjem. *Komponenta vedenjske inhibicije* pa uravnava na- odziv na emocionalne teflave in sposobnost re-evanja problemov. V ta sistem so predvsem vpletene celice tipa 5-HT_{2A}, ki skupaj z noradrenergi nim sistemom urejajo umik iz neprijetnih situacij in vztrajanje pri ne-ogroflajo ih situacijah. Abnormalnosti v delovanju tega sistema lahko

privedejo do anksioznih motenj in brezupa. Zmanjšana je tudi sposobnost reševanja problemov ter nezmožnost videnja pozitivnih dogodkov v prihodnosti (7).

Zavedati pa se moramo, da je vedenje, tudi samomorilno, posledica prepletanja genoma in envirooma, genetski dejavniki niso nekaj nespremenljivega in vnaprej določena, nekateri se izrazijo samo v določenih okoliščinah. Stresne dejavnike vsak posameznik doživlja drugače in tudi mošgani so zaradi različnih genetskih zasnov različno ranljivi (4).

4. UINKOVINE Z UINKOM NA OSREDNJE FLIV EVJE

Uinkovine z delovanjem na centralno fliv evjo se uporabljajo in zlorabljajo pogosteje kot uinkovine iz ostalih terapevtskih skupin. Mehanizmi delovanja in uinki nekaterih predstavnikov uinkovin z delovanjem na osrednjo fliv evjo še niso popolnoma razjasnjeni; prav tako še ne vemo vsega o nevroloških in duševnih boleznih (11).

Med uinkovinami v tej skupini najdemo zdravila, ki imajo to no določene indikacije ter snovi, ki jih jemljemo predvsem za izboljšanje počutja (npr. kofein, nikotin, etanol ipd.). Jemanje nekaterih predstavnikov uinkovin z delovanjem na osrednjo fliv evjo lahko povzroči biokemijske in plastične spremembe v mošganih. Nepravilna dolgotrajna uporaba pa lahko celo škoduje zdravju, zato je priporočljivo, da imata zdravnik in farmacevt nadzor nad predpisovanjem in izdajanjem zdravil (12).

Tri duševne bolezni so shizofrenija, depresija in odvisnost od alkohola (alkoholizem) so povezane z visoko stopnjo tveganja za samomorilno vedenje (13). Za zdravljenje teh bolezni se uporabljajo uinkovine z delovanjem na centralno fliv evjo.

Da lahko zdravilo uinkovito deluje v centralnem flivnem sistemu, mora prehajati krvnomošgansko pregrado. Na inih prehajanja pregrade so difuzija, olajšan transport s pomočjo prenašalcev, prehajanje skozi vodne kanale, aktivni transport in endocitoza. Večina zdravil lahko zaradi ustreznih fizikalno-kemijskih lastnosti prehaja pregrado med mošgani in krvjo z difuzijo in olajšanim transportom. Za prehod krvnomošganske pregrade mora biti uinkovina dovolj lipofilna in imeti dokaj majhno molekularno maso. Glavne karakteristike uinkovitega zdravila, ki deluje na centralni flivni sistem, so: visoka selektivnost, molekularna

masa manj-a ali enaka 450, pKa med 7.5 in 10.5 (bazi na ali amfifilna spojina), tvorba manj kot 8 vodikovih vezi in metaboli na stabilnost (14).

4.1. ANESTETIKI

Predstavniki:

Splo-ni anestetiki: etri (dietileter), halogenirani ogljikovodiki (halotan, kloroform, enfluran), barbiturati (tiopental) in drugi (ketamin, propofol) (15).

Farmakodinamika splo-nih anestetikov:

Natan en mehanizem delovanja splo-nih anestetikov -e ni popolnoma znan. Veflejo se na hidrofobne skupine proteinov (ionskih kanal kov) in poru-ijo njihovo normalno delovanje. Dokazano je bilo, da inhibirajo funkcijo glutamatnih receptorjev in okrepijo gabanergi ni prenos (11).

4.2. ANKSIOLITIKI

Predstavniki:

Benzodiazepinski (diazepam, alprazolam, bromazepam, medazepam), derivati azaspirodekandiona (bupropion), derivati difenilmetana, derivati dibenzobiciklooktadiena in ostali anksiolitiki (15).

Farmakodinamika benzodiazepinov:

Glavni inhibitorni nevrottransmitor v moŕlganih je gama-aminomaslena kislina (GABA), ki deluje v ve kot eni tretjini sinaps v osrednjem fliv nem sistemu. Nevrottransmitorja GABA in glutamat (glavni ekscitatorni prena-alec) sta v dinami nem ravnovesju. Pod inhibinatorskim vplivom GABA se noradrenergi ni, serotoninergni ni in dopaminergni ni sistem. GABA deluje preko treh glavnih receptorskih podtipov, GABA-A in GABA-C sta ionotropna receptorja, ki sta sklopljena s kloridnimi kanal ki, GABA-B receptor je metabotropni receptor, ki svoje uinke proffi preko proteina G.

Vezavno mesto za benzodiazepine je v bliflini vezavnega mesta za GABA na receptorju GABA-A, benzodiazepini so pozitivni alosteri ni modulatorji receptorja GABA-A. Ob isto asni vezavi benzodiazepina na benzodiazepinsko vezavno mesto in GABA na receptor GABA-A se pove a frekvenca odpiranja kanala in zaradi tega pove a pretok kloridnih ionov, kar vodi v hiperpolarizacijo in manj-o vzdrafnost membrane fliv nih celic. Benzodiazepini

imajo anksioliti no in sedativno ó hipnoti no delovanje, prepre ujejo epilepti ne napade, povzro ijo relaksacijo skeletnih mi-ic in anterogradno amnezijo.

Interakcije z drugimi substancami:

Interakcije benzodiazepinov z drugimi u inkovinami so lahko u inkovite, a hkrati tudi zelo nevarne. Koristna je kombinacija z drugimi zdravili pri uvodu v anestezijo. Najnevarnej-a je kombinacija z alkoholom, saj lahko vodi v zastoj dihanja ter smrt. Tvevilne druge centralno delujo e substance (barbiturati, splo-ni anestetiki) delujejo prav tako preko razli nih vezavnih mest na ta receptor GABA-A, kon ni skupni u inek je sinergisti en, -e bolj pove ana je inhibicija fliv nih celic (12) (16).

Farmakodinamika buspirona:

Buspiron je delni agonist serotoninskih receptorjev 5-HT_{1A}. Ker anksiolize ne povzro i takoj, ampak -ele po ve dnevnem jemanju, je anksioliza posledica prilagoditvenih sprememb in neposredne aktivacije receptorja 5-HT_{1A} (11).

4.3. HIPNOTIKI IN SEDATIVI

Predstavniki:

Barbiturati (fenobarbital, tiopental), aldehidi in njihovi derivati, benzodiazepini (flurazepam, nitrazepam, temazepam, midazolam), derivati piperidindiona, benzodiazepinom sorodna zdravila (zolpidem), agonisti melatoninskih receptorjev ter drugi hipnotiki in sedativi (metakvalon, klometiazol) (15).

Farmakodinamika:

U inki barbituratov so sedacija, anestezija in antikonvulzivno delovanje, ki nastane kot posledica vezave na receptor GABA-A in podalj-anja odprtja kloridnega kanala in posledi ne hiperpolarizacije fliv nih celic. Zmanj-ujejo ob utljivost respiratornega centra na ogljikov dioksid. Vsi so depresorji ascendentnega retikularnega aktivacijskega sistema (RAS) (12).

Benzodiazepinom sorodna zdravila (npr. zolpidem) kemi no niso podobna benzodiazepinom. Imajo mo an sedacijski u inek, ki je posledica selektivne vezave na alfa-1-podenoto receptorja GABA-A. receptorja. Tako kot benzodiazepini spodbudijo odpiranje kloridnih kanalov, kar povzro i hiperpolarizacijo fliv nih celic in zmanj-a njihovo vzdraflljivost. Receptorji GABA-A, ki izraflajo podenoto alfa1, so razporejeni predvsem v senzori no-motori nem predelu moflganske skorje (17).

4.4. ANTIPSIHOTIKI

Predstavniki:

Antipsihotike razdelimo na dve glavni skupini: klasi ni oz. tipi ni antipsihotiki (haloperidol, droperidol, klorpromazin, flupentiksol, klopentiksol) in atipi ni antipsihotiki (risperidon, klozapin, olanzapin, kvetiapin, sulpirid, promazin) (15).

V možganih so tri glavne dopaminergične poti: nigrostriatalna pot, ki je pomembna za motoriko, mezolimbično/mezokortikalna pot, ki je pomembna pot za kognitivna in za sistem za nagrajevanje ter tuberohipofizna pot, ki uravnava sekrecijo prolaktina iz hipofize. Dopaminske receptorje delimo na pet podtipov: D1, D2 (najbolj razširjen v CNS), D3, D4 in D5.

Farmakodinamika:

Klasi ni antipsihotiki so delno selektivni antagonisti dopaminskih D2 receptorjev v centralnem živčnem sistemu, vendar zaradi inhibicije D2 receptorjev v striatumu povzročajo ekstrapiramidne (motorične) motnje. Zaviralno delujejo tudi na alfa1-adrenergične, histaminske in muskarinske receptorje. Uinkami na mezolimbično/mezokortikalno dopaminsko pot korelirajo z antipsihotičnimi učinkami, medtem ko so učinkami na nigrostriatalno pot odgovorni za nefelene motorične učinke antipsihotikov. Atipi ni antipsihotiki v manjši meri zavrejo dopaminske receptorje D2, zavrejo pa tudi serotoninske receptorje 5-HT_{2A}, povzročajo manj motoričnih motenj, manj prolaktinemije, ampak več metabolnih (hiperglikemija) nefelenih učinkov (11) (12).

4.5. ANTIDEPRESIVI

Predstavniki:

Delimo jih na: neselektivne zaviralce privzema monoaminov (imipramin, amitriptilin, doksepin, maprotilin), selektivne zaviralce privzema serotonina (fluoksetin, citalopram, escitalopram, paroksetin, sertralin, fluvoksamin), neselektivne zaviralce monoaminoooksidaz, zaviralci monoaminoooksidaz A in na atipi ne antidepresive, ki imajo različne mehanizme delovanja. Mednje spadajo: inhibicija ponovnega privzema serotonina in delni agonizem receptorjev 5-HT_{1A} (vilazodon), inhibicija ponovnega privzema serotonina in antagonisti receptorjev 5-HT_{2A/2C} (trazodon), inhibicija ponovnega privzema nordrenalina in dopamina (bupropion), inhibicija ponovnega privzema noradrenalina in serotonina (duloksetin,

venlafaksin), agonizem adrenergi nih receptorjev alfa 2 (mirtazepin) ter drugi antidepresivi (bupropion, venlafaksin, trazodon) (15).

Serotonin ali 5-HT (5-hidroksitriptamin) je pomemben nevrottransmitor v centralnem fliv nem sistemu, deluje tudi v kardiovaskularnem in gastrointestinalnem sistemu. Serotoninski receptorji so razdeljeni v 7 receptorskih druflin: 5-HT₁ (podtipi: 5-HT_{1A},5-HT_{1B},5-HT_{1C},5-HT_{1D}), 5-HT₂ (A-C), 5-HT₃, 5-HT₄, 5-HT₅ (A-B), 5-HT₆, 5-HT₇. Serotonin sodeluje pri uravnavanju spanja, mi-ljenja, senzori ne percepcije, motori ne aktivnosti, temperature, nocicepcije, apetita, spro- anja hormonov itd. Sintetizira se v fliv nih kon i ih in se spro- a pod vplivom fliv nih impulzov. Njegovo biolo-ko uporabnost ureja sinteza (aktivnost triptofan-hidroksilaze je omejujo dejavnik pri sintezi), ponovni privzem in encim pa monoaminoksidaza (MAO-A), ki razgrajuje serotonin. Zanimivo dejstvo pri serotoninu je, da sinteze ne uravnava koli ina serotonina v fliv ni celici, marve koli ina prekursorja triptofana v osrednjem fliv evju in telesnih teko inah.

Farmakodinamika:

Tricikli ni antidepresivi (TCA) spadajo v skupino neselektivnih zaviralcev privzema monoaminov, saj neselektivno prepre ujejo ponovni privzem kateholaminov in/ali serotonina v fliv nih kon i ih in s tem neposredno pospe-ijo prenos v teh sinapsah ter na ta na in potencirajo adrenergi no in serotoninergi no aktivnost.

Selektivni zaviralci privzema serotonina (SSRI) selektivno zavirajo ponovni privzem serotonina iz sinapti ne -pranje, imajo le -ibko delovanje na adrenergi ni sistem.

Zaviralci monoaminooksidaz (MAOI) zavirajo moflgansko MAO in tako pove ujejo citosolno koncentracijo noradrenalina, dopamina in serotonina (11).

4.6. OPIOIDNI ANALGETIKI

Predstavniki:

Opiati (morfin, oksikodon, hidromorfon), derivati fenilpiperidina (petidin, fentanil), derivati difenilpropilamina (metadon), derivati benzomorfa (pentazocin), derivati oripavina (buprenorfin), derivati mofinana in drugi opiodi (tramadol) (15).

Farmakodinamika:

Opioidni receptorji so -iroko razporejeni po centralnem fliv nem sistemu, v intramuralnem pleteflu in urogenitalemu traktu. Razdelimo jih na tri podtipe: receptorji so najbolj skoncentrirani v predelih moflganov, ki so udelefleni v nocicepcijo in so odgovorni za

nastanek analgezije, receptorji in so odgovorni za disforijo in sedacijo. Opioidni peptidi, tako endogeni kot eksogeni, se vežejo na opioidne receptorje v perifernih živcih, hrbtenjači in možganih.

Opioidni receptorji so namreč skopljani s proteinom G, ki odpira K^+ kanalke (kar povzroči hiperpolarizacijo) in zapira Ca^{2+} kanalke (kar onemogoča sprostitve nevrotransmitorjev). Opioidi zmanjšajo prevajanje po bolečinskih nevronih (senzorična vlakna, nevroni v hrbtenjači) in zmanjšajo doživljanje bolečine (v možganih) (11) (12).

5. OSTALE UČINKOVINE

5.1. ETANOL

Alkoholne pijače vsebujejo etanol oziroma etilni alkohol. Etanol je alifatska spojina s polarno skupino in nepolarnim delom, kar mu omogoča prehod lipidnega dvosloja celičnih membran, vstopa v celice in prehaja hematocerebralno bariero in placento. Farmakološko je etanol depresor CNS, vendar ga ljudje uživajo kot pijačo, saj v nizkih koncentracijah pripelje do povečane funkcije nekaterih ekscitatornih živčnih poti, kar na zunaj deluje kot povečana živahnost. S postopnim povečanjem koncentracije alkohola v krvi se kaže depresivno delovanje na ostale predele CNS, kjer vpliva na delovanje drugih receptorjev za živčne prenašalce (GABA, glutamatni, holinergični in serotoninski receptorji ter napetostno odvisni kalcijevi kanali). Učinki alkohola se povečajo, kadar se uživajo skupaj z učinkovinami, ki delujejo zaviralno na centralni živčni sistem, kot so npr. sedativi, anksiolitiki, hipnotiki, antikonvulzivi, antidepresivi, antipsihotiki in opioidi.

5.2 ETILENGLIKOL:

Etilenglikol je tekočina rahlo sladkega okusa, brez vonja in barve. Najpogosteje ga najdemo kot sestavino sredstev proti zamrzovanju (*antifreeze*). Letalna doza znaša 161,5 ml/kg telesne mase, kar pri odraslem loveku znaša približno 100 ml. Po zaužitju hitro prehaja v kri in se nato metabolizira v jetrih. Ker toksine učinki povzročajo njegovi razpadni produkti, se simptomi zastrupitve pojavijo šele 4-12 ur po zaužitju. Razgradnja etilenglikola v telesu poteka z encimom alkohol dehidrogenaza, ki oksidira etilenglikol v glikoaldehid, ta se nato s pomočjo encima aldehid dehidrogenaza hitro presnovi v glikolno kislino, ki se po asi presnavlja dalje v glioksilno kislino, ki razpada po različnih poteh (18). Nastaja oksalna

kislina, katero kompleksirajo kalcijevi ioni, kar vodi v nastanek netopnih oksalatnih kristalov, ki med odlaganjem povzročijo poškodbo tkiva, predvsem ledvičnih tubulov. Glikolna, mlečna, glioksilna, mravljična in oksalna kislina so odgovorne za nastanek anionske vrzeli in metabolizem neacidoze. Nastali glikoaldehid inhibira oksidativno fosforilacijo, celično dihanje, metabolizem glukoze in sintezo proteinov (19).

6. DUŠEVNE BOLEZNI IN SAMOMORILNO VEDENJE

6.1 DEPRESIVNA MOTNJA

Depresija ali depresivna motnja je motnja razpoloženja in ustvovanja, ki prizadene tako področje miselnosti, spominske funkcije (kognitivne sposobnosti) kot tudi psihomotorično aktivnost ter se lahko izraža z različnimi telesnimi simptomi. Pojavi se lahko kot enkratna epizoda ali pa vodi v kronično bolezen. Je posledica spremenjenega delovanja nevrofizioloških procesov. Na nastanek depresije vplivajo prirojene in pridobljene lastnosti ter življenjske okoliščine, ki delujejo kot nekakšen »sprožilni dejavnik«. Pojavnost depresije se pri odraslih giblje okoli 6,6 %. Slovenske ženske doživijo dvakrat pogosteje kot moški. Dokazana je velika korelacija med depresivno motnjo in samomorilnostjo. Pri 50-70 % ljudi, ki so storili samomor, so retrospektivno odkrili simptome in znake depresivne motnje. 15 % bolnikov z depresivno motnjo stori samomor (20) (21).

6.2 SHIZOFRENJA

Shizofrenija je kronična progresivna duševna motnja, ki spada v skupino psihoz. Zanja je značilen razpad miselnih procesov, izkrivljeno zaznavanje, doživljanje in izražanje realnosti ter občutna občutljivost ali otopelost. Vzroka za nastanek bolezni ne poznamo, raziskovalci so mnenja, da ima bolezen heterogene vzroke, kar potrjujejo tudi različni fenotipi bolezni. Najpogostejša oblika shizofrenije je *paranoidna shizofrenija*. Pri tej obliki bolezni oboleli vidijo strahove povsod, prepričani so, da mu drugi ljudje hočejo le slabo, ga preganjajo in zasledujejo. Določeni geni imajo dokazano veliko vlogo pri nastanku bolezni. Za shizofrenijo trpi približno 1 % prebivalstva, pojavnost je pri moških in ženskah skoraj enaka. Med bolniki s shizofrenijo je samomorilno vedenje zelo pogosto (20) (22).

6.3 BIPOLARNA MOTNJA

Bipolarna motnja je duševna motnja, za katero je značilno izmenjavanje depresivnih in maničnih epizod. V fazi depresije je klinična slika enaka depresivni motnji, faza manije pa je njeno popolno nasprotje. V manični fazi so bolniki euforični in polni energije, pretirano samozavesti, imajo občutek velike moči, so razdražljivi in agresivni. Sam vzrok in mehanizem bipolarne motnje še ni poznan. K nastanku bolezni prispevajo tako dedni kot tudi okoljski dejavniki. Stresni dogodek v življenju ali zloraba alkohola oz. prepovednih drog lahko odkrijejo prirejeno nagnjenost za razvoj bolezni. Bipolarna motnja prizadene okoli 1 % odrasle populacije, pojavnost je enaka pri obeh spolih. 10-15 % bolnikov z bipolarno motnjo stori samomor (20) (23).

NAMEN DELA

V diplomski nalogi bomo poskušali ugotoviti, kako lahko raba oz. zloraba centralno delujočih inaktivnih vplivov na samomorilno vedenje, preuči ali bomo lastnosti samomorilnih dejanj ter poskušali ugotoviti, katere skupine ljudi predstavljajo ogroženo populacijo.

Farmacevti lahko kot del zdravstvene oskrbe prebivalstva pripomorejo k preprečevanju in zmanjševanju števila samomorov, če znajo prepoznati osebe, ki imajo povečano tveganje za samomorilno dejanje, če poznajo značilnosti tveganjih skupin in če vedo, katere skupine zdravil se najpogosteje zlorabljajo za samomorilne namene.

Statistično bomo opredelili samomorilna dejanja med letoma 2006 in 2010, ki so jih obravnavali na Inštitutu za sodno medicino v Ljubljani. Podatke bomo pridobili iz arhiva ISM, pregledali bomo obdukcijske zapisnike in njihovo priloženo dokumentacijo (rezultati toksikoloških analiz, policijski zapisniki) za obdobje 5 let, tj. od 1. 1. 2006 do 31. 12. 2010, in za nadaljnjo obdelavo izločili zapisnike, katerih vzrok smrti je bil opredeljen kot samomorilno dejanje. Vse pridobljene podatke bomo statistično obdelali in med seboj primerjali. Na ta način bomo opredelili:

- koliko smrti je bilo povzročeno s samomorilnim dejanjem ter kolikšen je delež oseb moškega in ženskega spola;
- kakšna je bila starostna porazdelitev žrtve samomorilnega dejanja;
- za katere namene samomorilnega dejanja se odločajo moški in za katere namene ženske;
- koliko smrti je povzročeno s samomorilnim dejanjem, katere substance se uporabljajo;
- kolikšen je delež zastrupitve z zdravili in katere skupine ljudi najpogosteje izbirajo ta zdravila;
- katere skupine zdravil se najpogosteje zlorabljajo;
- katere skupine zdravil so najpogosteje prisotne v organizmu v času samomorilnega dejanja;
- ali duševni bolniki izkazujejo enake lastnosti kot ne-duševni bolniki, ko govorimo o namenu inih samomorilnega dejanja.

HIPOTEZE

V diplomski nalogi bomo preverili naslednje delovne hipoteze:

1. Moški so pogosteje kot ženske žrtve samomora in raje izbirajo nasilne na ine samomora.
2. ženske se pogosteje odločajo za nenasilno obliko samomora, zato se bodo večkrat kot moški odločile za zastrupitev z zdravili.
3. Najpogostejšo zastrupitev bo predstavljala zastrupitev z antidepressivi.
4. Velik delež zastrupljenцев bo hkrati z zdravili zauživil alkohol.
5. Osebe z duševno motnjo pogosteje storijo samomor z zastrupitvijo kot osebe brez duševne motnje.

MATERIALI IN METODE

MATERIALI

Pri statistični obdelavi podatkov smo kot materiale uporabili obdukcijske zapisnike iz arhiva ISM, ki poleg osebnih in anamnestičnih podatkov bolnikov vsebujejo še priloženo zdravstveno dokumentacijo, poročila Ministrstva za notranje zadeve, Odredbe pristojnih sodišč s povzetkom okoliščin in dogodka ter rezultate alkoholometričnih in toksikoloških preiskav. Pregledanih je bilo 5.212 obdukcijskih zapisnikov in priložena dokumentacija oseb, ki so bile obducirane na inštitutu v osnovnem obdobju med 1. januarjem 2006 in 31. decembrom 2010. V pregledanem petletnem obdobju je bilo 718 smrti zaradi samomora; 198 žrtev je bilo ženskega spola, 520 žrtev pa moškega.

STATISTIČNE METODE

Vse podatke, ki smo jih pridobili iz obdukcijskih zapisnikov ISM, smo uredili s pomočjo programa MS Excel (Microsoft, 2010). Žrtve smo razdelili v razpredelnico, v katero smo vpisovali njihov spol, starost, leto nesreče, kraj smrti, način samomorilnega dejanja, ali so bili duševni bolniki, njihove rezultate alkoholometrije in rezultate toksikoloških analiz. Za vse

podatke smo imeli poseben »ifrant«, s pomojo katerega smo vnaali podatke v razpredelnico samo v obliki tevil, kar je omogoalo nadaljnjo statistino obdelavo.

Pridobljene podatke smo nato statistino obdelali s pomojo programa IBM SPSS za Windows, verzija 20.0.

Za ugotavljanje razlik med spoloma smo za analizo atributivnih oziroma opisnih spremenljivk uporabili hi-kvadrat test in test razmerja obetov (*odds ratio*), pri katerem smo upotevali 95-% interval zaupanja. Razlike smo sprejemali pri stopnji tveganja $\alpha = 0,05$.

Vse povprene vrednosti so bile izraunane kot aritmetina sredina.

REZULTATI

Retrospektivna študija, v kateri smo preučevali povezavo med rabo uinkovin s centralnim delovanjem in samomorilnim vedenjem, je bila opravljena na Inštitutu za sodno medicino v Ljubljani. Na ISM Ljubljana se ne izvajajo obdukcije za potrebe celotne Slovenije, pokriva osrednjo slovensko regijo, gorenjsko, notranjsko ter obalno-kraško regijo. Opravljajo se tri vrste obdukcij. *Sodne obdukcije* so tiste, ki jih odredijo preiskovalni sodniki, *klinične obdukcije* se opravljajo za potrebe Kliničnega centra v Ljubljani (občasno za potrebe drugih slovenskih bolnišnic), kadar smrt nastopi 24 ur po sprejemu ali 24 ur po posegu ali med operacijo ali kadar je sum na zastrupitev. Opravljajo se še *sanitarne obdukcije*, ki jih odredijo zdravniki mrlički pregledniki.

Iz zapisnikov obdukcij firtev samomora smo zbrali demografske podatke, podatke o kraju samomora, podatke o duševnih boleznih in rezultate opravljenih alkoholometričnih in toksikoloških preiskav. Število obduciranih firtev samomora na leto se tekom pregledanih petih let ni bistveno spreminjalo. Leta 2006 je bilo opravljenih 166 obdukcij firtev samomora, leta 2007 129, leta 2008 130, leta 2009 141 in leta 2010 152.

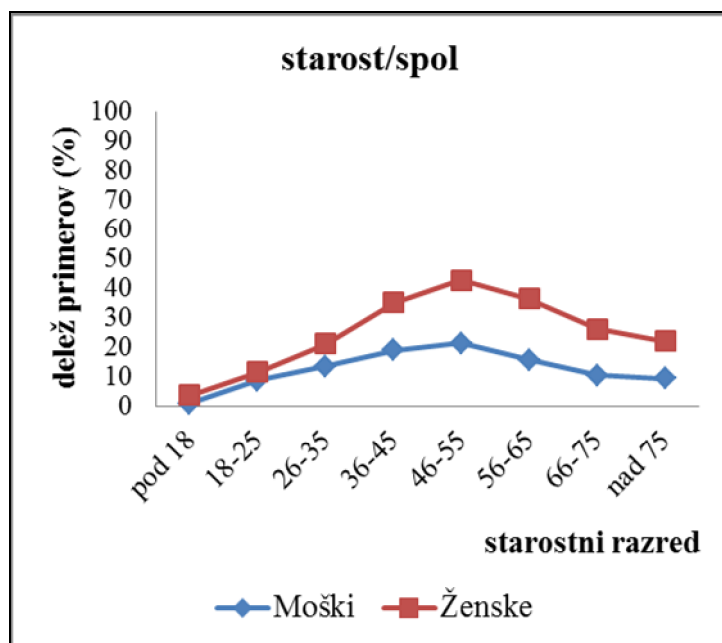
1. DEMOGRAFSKI PODATKI

V pregledanem petletnem obdobju je bilo 718 smrti zaradi samomora. Samomorilno dejanje je storilo 198 žensk (27,6 %) in 520 moških (72,4 %). Razmerje med moškimi in ženskami je bilo 1 : 2,62. Firteve samomora so bile stare od 12 do 94 let. Povprečna starost firtev samomora je bila $51,0 \pm 17,76$ let. Povprečna starost firtev ženskega spola je bila $54,9 \pm 17,56$ let in med moškimi $49,5 \pm 17,63$ let. Največ žensk je storilo samomor v starostni skupini od 46 do 65 let, največ moških pa v starostni skupini od 36 do 55 let (*Slika 4* in *PREGLEDNICA II*).

PREGLEDNICA II: Razdelitev fŕtev samomora v skupine po starosti in spolu

STAROSTNI RAZRED	ŕIENSKÉ		MOŠKI		SKUPAJ	
	-teviló	deleŕl (%)*	-teviló	deleŕl (%)*	-teviló	deleŕl (%)*
pod 18	6	0,84	5	0,69	11	1,53
18-25	6	0,84	46	6,41	52	7,24
26-35	15	2,09	71	9,89	86	11,98
36-45	32	4,45	99	13,88	131	18,25
46-55	42	5,85	112	15,60	154	21,45
56-65	41	5,71	82	11,42	113	15,74
66-75	31	4,32	55	7,66	86	11,98
nad 75	25	3,48	50	6,93	75	10,45
skupaj	198	27,58	520	72,42	718	100

* Deleŕl fŕtev samomora v odstotkih po starosti in spolu glede na vse fŕtve samomora.

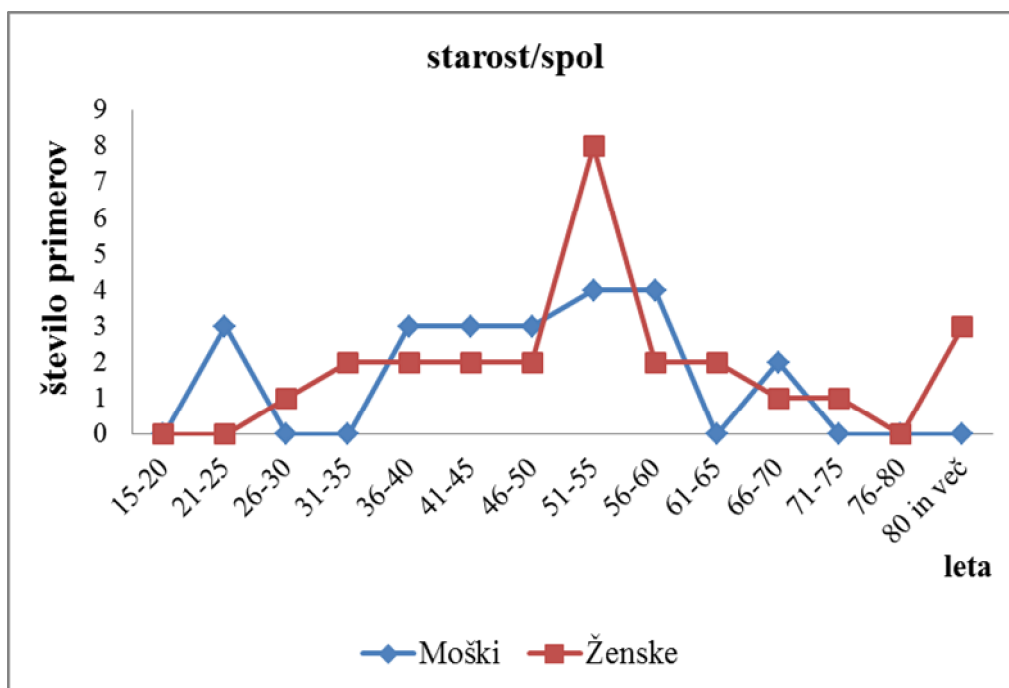


SLIKA 4: Slikovni prikaz -teviló fŕtev samomora po starosti in spolu

Najve firtve samomora med flenskami in mo-kimi, ki so storile samomor z zastrupitvijo (33 : 59 (1 : 1,79)), je bilo v starostni skupini od 51 do 55 let oziroma med mo-kimi med 51. in 60. letom starosti. Povpre na starost flensk je bila $52,8 \pm 18,14$ let, mo-kih pa $42,8 \pm 14,89$ let (Slika 2).

Zastrupitev s toksi no u inkovino je bila vzrok smrti v primeru 92 firtve. Od teh je bilo 33 firtve flenskega spola (35,9 %) in 59 firtve (64,1 %) mo-kega spola. Povpre na starost firtve, katerih smrt je bila posledica zastrupitve z zdravili, je bila $51,3 \pm 14,91$; povpre na starost flensk je bila $54,7 \pm 16,20$, povpre na starost mo-kih pa $47,1 \pm 12,34$.

Najpogosteje so firtve samomora z zastrupitvijo z zdravili dejanje dokon ale v doma em okolju (31 (64,6 %)), manj-i delefl je zauffil zdravila zunaj na prostem (11 (22,9 %)), le pe- ica pa drugje: (6 (12,5 %)) v domu za starej-e ob ane (1 (2,1 %)), v zaporu (1 (2,1 %)) ali v drugem neopredeljenem poslopju (4 (8,3 %)).



SLIKA 5: Razdelitev firtve samomora z zastrupitvijo z enim ali kombinacijo zdravil od leta 2006 do leta 2010 po starosti in spolu

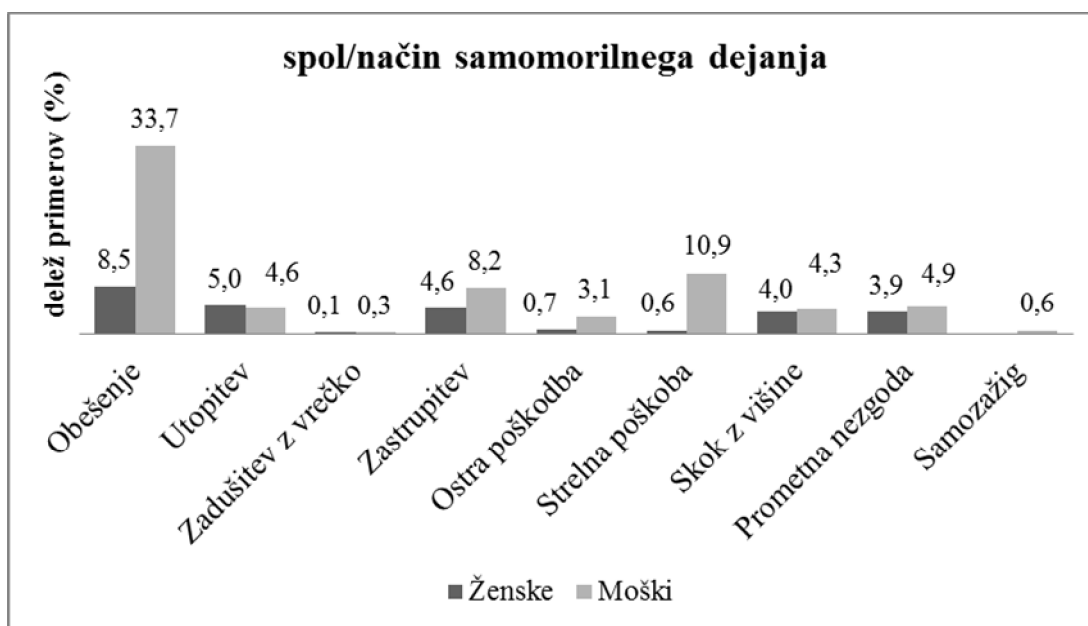
2. NA IN SAMOMORILNEGA DEJANJA

Najpogostejši na in samomorilnega dejanja med preučevano skupino firm samomora je bilo obeenje (317 firm (44,2 %)), sledile so zastrupitve (92 firm (12,8 %)) in po-kodbe s strelnim orojem (82 firm (11,4 %)). Pri moških je bil najpogostejši na in samomor z obeenjem (256 firm (49,2 %)), sledi po-kodba s strelnim orojem (78 primerov (15 %)). Pri flenskah je bil najpogostejši na in obeenje (61 primerov (30,8 %)). Med spoloma obstajajo razlike v pogostnosti na inov dokon anega samomora ($\chi^2=81,029$, $df=8$, $p<0,001$). *Moški pogosteje kot flenske izberejo obeenje ali strelno orojje kot na in samomora, flenske pa pogosteje utopitev, skok z višine ali prometno nezgodo (Slika 3 in PREGLEDNICA III).*

PREGLEDNICA III: Razdelitev firm samomora po spolu in na inu samomora

NA IN	flENSKE (-tevil)	flENSKE* (delefl v %)	MOŠKI (-tevil)	MOŠKI* (delefl v %)	SKUPAJ (-tevil)	SKUPAJ (delefl v %)
Obeenje	61	8,50	256	33,65	317	44,15
Utopitev	36	5,01	33	4,60	69	9,61
Zaduitev z vreko	1	0,14	2	0,28	3	0,42
Zastrupitev	33	4,60	59	8,22	92	12,81
Ostra po-kodba	5	0,70	22	3,06	27	3,76
Strelna po-kodba	4	0,56	78	10,86	82	11,42
Skok z višine	29	4,04	31	4,32	60	8,36
Prometna nezgoda	28	3,90	35	4,87	63	8,77
Samozaffig	0	0,00	4	0,56	4	0,56

* Predstavlja delefl posamezne oblike samomorilnega dejanja glede na spol v primerjavi s celotnim številom smrti.

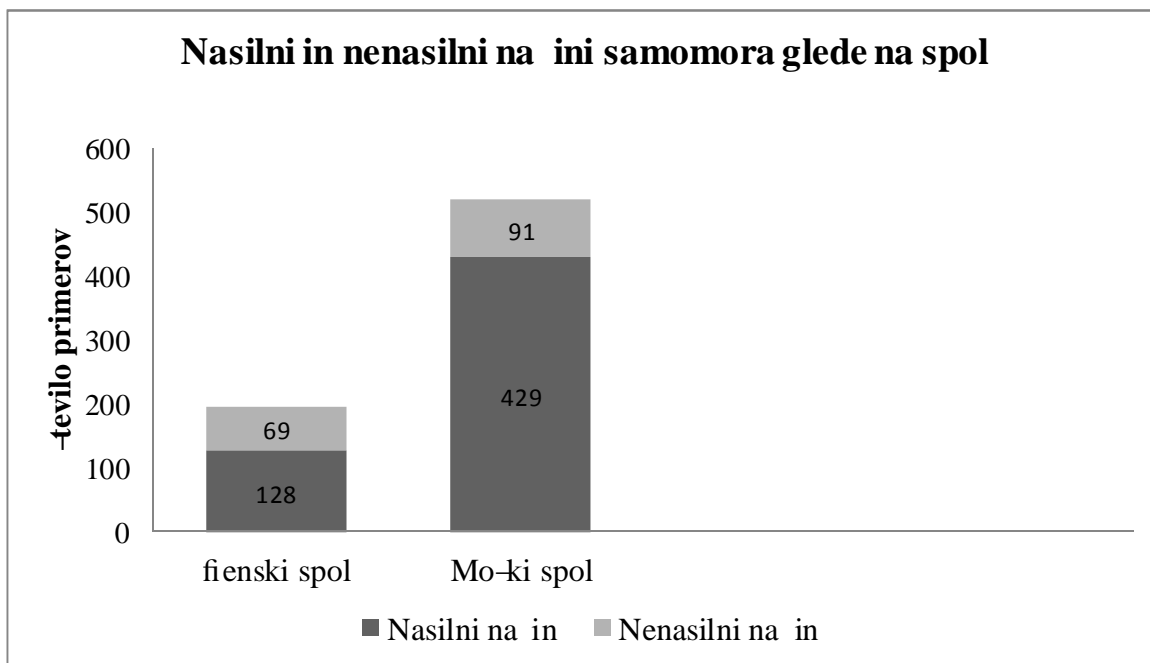


SLIKA 6 : Razdelitev firtev samomora po spolu in na inu samomora

Na ino samomorilnega dejanja delimo v nasilne in nenasilne ter letalne in ne-letalne na ino samomora.

2.1 NASILNI IN NENASILNI NA INI SAMOMORILNEGA DEJANJA

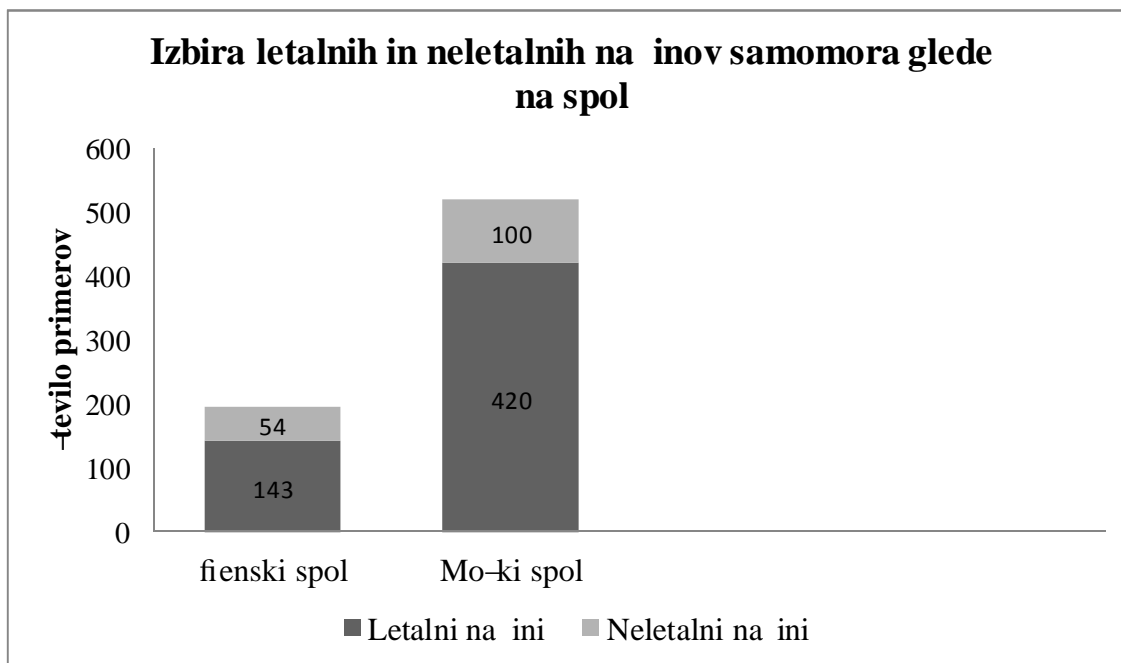
Med nasilne na ino samomora –tejemo: obe–enje in druge mehanske zadu–itve, vreznine, sekanine ter vbodnine, po–kodbe s strelnim orožjem, skok z vi–ine, skok pred objekt v gibanju in samozaffig. Med nenasilne metode pa: zastrupitev, utopitev in zadu–itev zaradi pomanjkanja kisika v zraku npr. zadu–itev z vre ko. 128 firtev (65 %) flenskega spola in 429 firtev (82,5 %) mo–kega spola je uporabilo nasilni na ino samomora. Med spoloma obstaja signifikantna razlika glede izbire nasilnega ali nenasilnega na ina samomora ($\chi^2 = 25,313$, $df=1$, $p < 0,001$). flenske se pogosteje odlo ajo za nenasilne, mo–ki pa za nasilne na ino samomora.



SLIKA 7: *Grafi ni prikaz rabe nasilnega in nenasilnega na ina samomora glede na spol*

2.2. LETALNI IN NE-LETALNI NA INI SAMOMORILNEGA DEJANJA

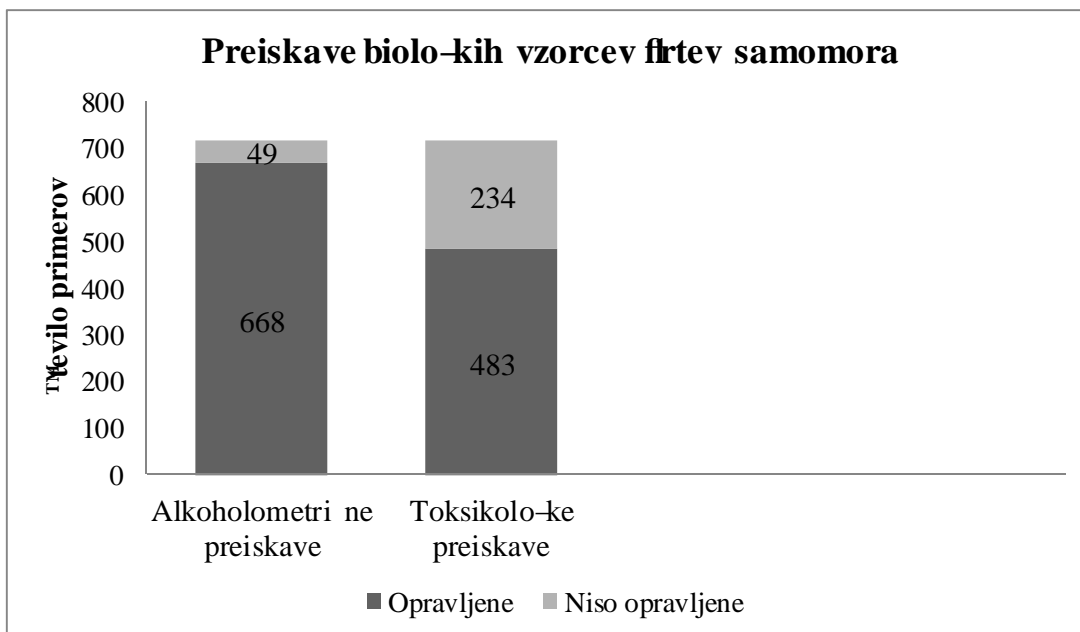
Za letalne na ine samomora –tejemo tiste na ine, ki z veliko verjetnostjo povzro ijo smrt firtve. Letalni na ini samomora so obe–enje, po–kodbe s strelnim oroffjem, skok z vi–ine ali pred objekt v gibanju (npr. prometne nezgode), samozaffig in zastrupitev z ogljikovim monoksidom. Pri ne-letalnih oblikah samomora je smrt manj verjetna. Med ne-letalne na ine samomora uvr–amo po–kodbe z ostrimi predmeti (npr. vreznine in vbodnine), vse vrste zastrupitve z eno snovjo ali kombinacijo ve snovi (zdravili, mamili in/ali alkoholom, zastrupitve s herbicidi, insekticidi ali etilenglikolom), razen zastrupitev z ogljikovim monoksidom. 143 firtev (72,6 %) med flenskami in 420 firtev (80,8 %) med mo–kimi je samomor dokon alo na letalen na in. *Ugotovili smo, da med spoloma ni signifikante razlike glede uporabe letalnega na ina ali ne-letalnega na ina samomorilnega dejanja (p > 0,01).*



SLIKA 8: Grafi ni prikaz rabe letalnih in ne-letalnih na inov samomora glede na spol

3. TOKSIKOLOŠKE PREISKAVE BIOLOŠKIH VZORCEV IN REZULTATI PREISKAV

Iz pregledane dokumentacije je razvidno, da je bila alkoholometri na preiskava opravljena pri 93 % (668) firtev samomora, toksikološka preiskava na prisotnost zdravil, drog in drugih ksenobiotikov v telesnih teko inah pa pri 67,3 % (483) firtev (*Slika 6*).



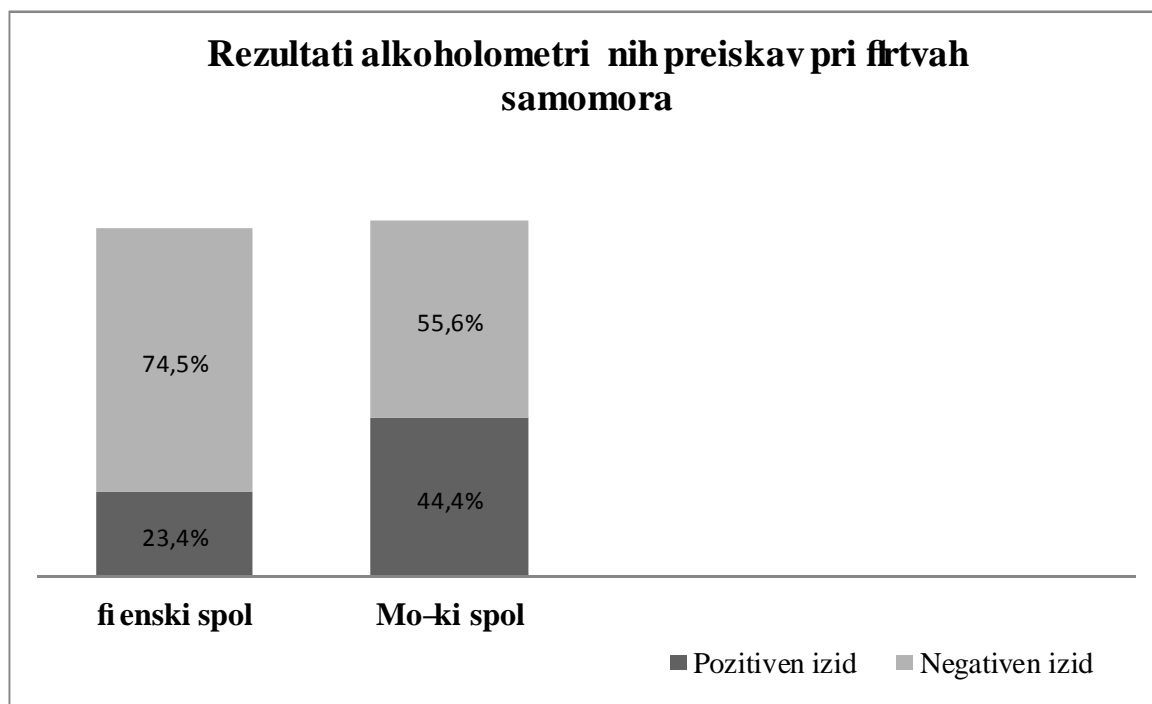
SLIKA 9: firteve samomora z opravljeno alkoholometri no in toksikološko preiskavo

Na In-titutu za sodno medicino Ljubljana se analize bioloških vzorcev firtev samomora opravljajo v laboratoriju za forenzi no toksikologijo in forenzi no alkoholometrijo. V primeru ugotavljanja smrti je pri umrlih potrebno ugotoviti, ali so v telesu prisotne toksi ne snovi. S kvalitativno preiskavo med obdukcijo odvzetih telesnih teko in ali tkiv ugotavljajo morebitno prisotnost potencialno toksi nih u inkovin v telesu umrlih.

Pri dolo evanju prisotnosti psihoaktivnih snovi v bioloških vzorcih firtev se v prvi stopnji z imunokemijskimi metodami dokafle prisotnost preiskovanega analita, nato pa se s kromatografskimi tehnikami dodatno potrdi ali ovrffe prvoten rezultat. Ker se v urinu toksi ne u inkovine pojavljajo v vi-jih koncentracijah kot v krvi, poleg tega pa so prisotni tudi njihovi metaboliti, katere identifikacija je laflja, najprej analizirajo urin. Kvalitativnim analizam sledijo –e kvantitativne analize. Za kvantitativne analize se pogosteje uporablja kri, ker u inek dolo ene u inkovine ve inoma dobro korelira z njeno koncentracijo v krvi (24, 25).

V primeru 38,8 % (259) firtev samomora je bila opravljena alkoholometri na preiskava pozitivna oziroma so firteve samomora pred samomorom uffivale alkohol. Med firtvami samomora flenskega spola je alkohol pred samomorom uffivalo 44 (23,4 %) in 215 (44,4 %) firtev samomora mo-kega spola (Slika 7). Med spoloma obstajajo razlike glede uffivanja alkohola pred samomorom. Mo-ki pogosteje kot flenske pred samomorom uffivajo alkohol (2

=23,607, df=2, p<0,001).

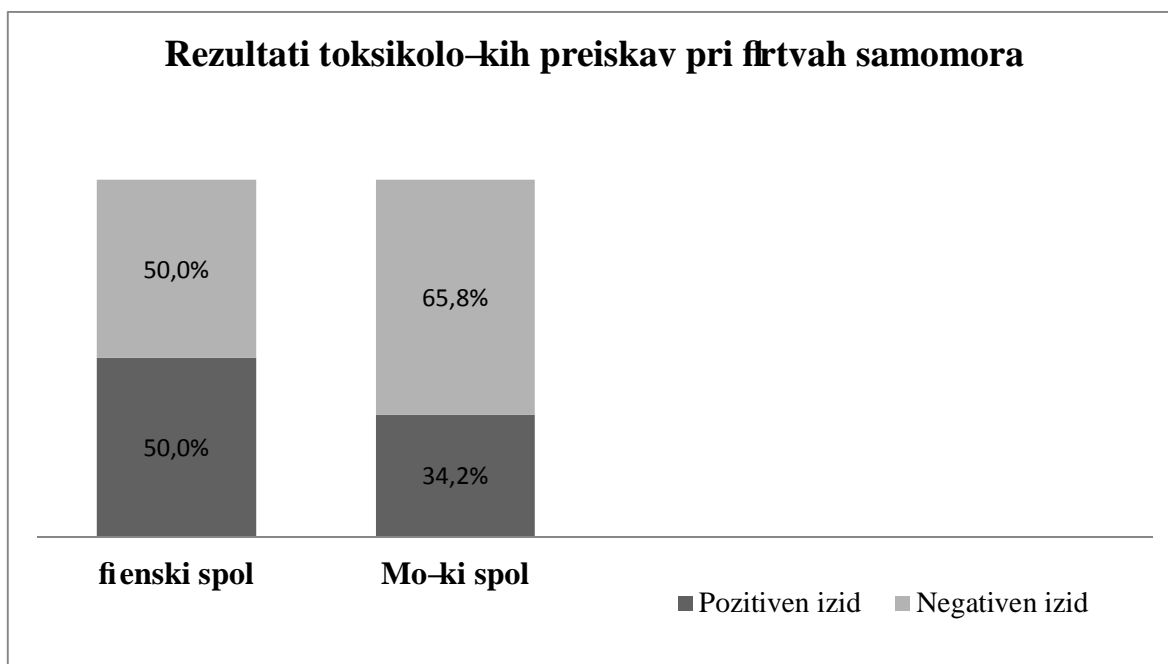


SLIKA 10: firtve samomora z opravljeno alkoholometri no preiskavo, razdeljene po spolu

Pozitiven izid alkoholometri nih preiskav predstavljajo tiste firtve, katerih odvzeti biolo-ki vzorci (kri, urin, mofiganska teko in, mi-i no tkivo) so pokazali vsebnost etanola ve jo ali enako 0,2g/kg telesne teffe. S tak-no postavljeno mejo koncentracije etanola lahko z gotovostjo trdimo, da je firtev pred samomorilnim dejanjem uflivala alkohol ter s tem izklju imo pozitiven rezultat kot posledico delovanja bakterij v procesu gnitja.

Toksikolo-ka preiskava je bila pozitivna v primeru 25,6 % (184) firtev, kar je potrdilo prisotnost drugih ksenobiotikov v telesu firtev samomora ob samomorilnem dejanju. Rezultati toksikolo-kih preiskav so bili pozitivni pri 50,0 % (74) firtvah samomora flenskega in 33,0 % (110) mo-kega spola (Slika 8). Med spoloma obstajajo razlike tudi glede rabe zdravil in drugih ksenobiotikov pred samomorom. *Ve firtev samomora med flenskami kot pa med mo-kimi je pred samomorom uflivalo zdravila ali druge ksenobiotike* ($\chi^2 = 23,325$, df=2, p<0,001).

Med 184 firtvami samomora, pri katerih so dokazali prisotnost psihoaktivnih u inkovin v njihovem telesu, je bilo 74 (40,2 %) bolnikov z du-evno motnjo.



SLIKA 11: firtve samomora z opravljeno toksikolo-ko preiskavo, razdeljene po spolu

V biolo-kih vzorcih firtvev samomora so dokazali prisotnost zdravil iz razli nih skupin. Najpogosteje so potrdili prisotnost zdravil oz. njihovih presnovkov iz naslednjih skupin: anksiolitikov oz. njihovih metabolitov pri 54 (7,5 %) firtvah samomora, antipsihotikov pri 53 (7,4 %) firtvah samomora, hipnotikov in sedativov pri 40 (5,6 %) firtvah samomora ter zaviralcev ponovnega privzema serotonina pri 39 (5,4 %) in opioidov pri 34 (4,7 %) (*PREGLEDNICA IV*). e združimo vse razrede antidepresivov v eno kategorijo, je to najbolj zastopana kategorija. Antidepresive iz razli nih razredov je imelo v telesu v asu smrti 69 (9,6 %) firtvev. 17 (2,4 %) firtvev je pred samomorom uflivalo nedovoljene snovi. V posameznih primerih so ugotovili -e prisotnost zaviralcev adrenergi nih receptorjev beta (metoprolol pri eni firtvi samomora), zaviralcev kalcijevih kanal kov (verapamil pri treh firtvah samomora), splo-nih anestetikov (propofol pri eni firtvi samomora), antiparkinsonika (biperiden pri -estih firtvah samomora) in nesteroidnih antirevmatikov (naproksen, diklofenak pri -tirih firtvah samomora).

PREGLEDNICA IV: Prisotnost zdravil v biolo-kih vzorcih firtev samomora

IME SKUPINE	ATC	fIENSKE		MOŠKI		SKUPAJ	
		n	%	n	%	n	%
ostali antidepresivi	N06AX	12	4,2	16	5,7	28	9,9
zaviralci privzema serotonina	N06AB	16	5,7	23	8,1	39	13,8
tricikli ni antidepresivi	N06AA	1	0,4	1	0,4	2	0,7
stabilizatorji razpolofenja	N03	5	1,8	12	4,2	17	6,0
antipsihotiki	N05A	25	8,8	28	9,9	53	18,7
anksiolitiki	N05B	22	7,8	32	11,3	54	19,1
hipnotiki in sedativi	N05C	19	6,7	21	7,4	40	14,1
opiodi	N02A	10	3,5	24	8,5	34	12,0
ostala zdravila		6	2,1	10	3,5	16	5,7

V biolo-kih vzorcih firtev, pri katerih so dokazali prisotnost zdravil, so najpogosteje dolo ili prisotnost le ene zdravilne u inkovine oz. ene ali ve zdravil iz iste farmakodinamske skupine (95 firtev (51,3 %)). Pri slabi tretjini firtev so dokazali prisotnost zdravil iz dveh razli nih farmakodinamskih skupin (42 firtevah (22,7 %)), pri 34 (18,4 %) firtevah iz treh razli nih farmakodinamskih skupin in pri 13 firtevah (7,1 %) so bila prisotna zdravila iz -tirih ali ve razli nih skupin.

firtve samomora flenskega spola so verjetneje kot firtve samomora mo-kega spola imele v telesu dokazano eno psihoaktivno u inkovino (OR 2,18; CI 1,37-3,45) in so bile pogosteje pozitivne na zdravila iz skupin antipsihotikov (OR 2,18; CI 1,22-3,88), hipnotikov in sedativov (OR 2,16; CI 1,12-4,14) (PREGLEDNICA V).

PREGLEDNICA V: Raba psihoaktivnih u inkovin pri firvah samomora, razdeljenih po spolu

	fiENSKE (n=150) %	MOŦKI (n=333) %	SKUPAJ (n=483) %	PRIMERJAVA MED SPOLOMA	
				OR	CI
Zaznana ena substancia	28,67	15,62	19,67	2,18	1,37-3,45
Zaznanih ve substanc	20,67	17,42	18,43	<i>Ni sign. razlike</i>	
Prepovedane droge	0,00	4,50	3,11	<i>Ni sign. razlike</i>	
Opioidi	7,33	7,21	7,25	<i>Ni sign. razlike</i>	
Ostali AD	8,00	4,80	5,80	<i>Ni sign. razlike</i>	
Antipsihotiki	16,67	8,41	10,97	2,18	1,22- 3,88
Anksiolitiki	14,67	9,61	11,39	<i>Ni sign. razlike</i>	
Hipnotiki in sedativi	12,67	6,31	8,28	2,16	1,12-4,14
Stabilizatorji razpolofenja	3,33	3,60	3,52	<i>Ni sign. razlike</i>	
SSRI	10,67	6,91	8,07	<i>Ni sign. razlike</i>	
Vsi antidepresivi	16,67	10,81	12,63	<i>Ni sign. razlike</i>	

OR= angl. odds ratio (razmerje obetov); CI= angl. confidence interval (interval zaupanja); referen na skupina so mo-ki

Ostali antidepresivi (brez razreda SSRI) so bili pogosteje zauffiti hkrati z antipsihotiki, anksiolitiki in hipnotiki kot pa samostojno. SSRI so bili v skoraj enakem deleflu zauffiti samostojno ali v kombinaciji z antipsihotiki. Vsi razredi antidepresivov so bili v polovici primerov zauffiti z antipsihotiki. Anksiolitiki so bili najpogosteje v kombinaciji z opiodi ali antipsihotiki. Zdravila, ki se uporabljajo kot stabilizatorji razpolofenja, so bila najpogosteje uporabljena v kombinaciji z antipsihotiki. Hipnotiki so bili pogosteje uporabljeni samostojno, v manj-i meri pa skupaj z anksiolitiki. Opioidne analgetike so dolo ili v telesnih teko inah firtev samomora le v kombinaciji z anksiolitiki (PREGLEDNICA VI). Po uporabi hi-kvadrat

testa, kjer smo primerjali samostojno rabo u inkovine proti njeni kombinirani rabi, smo ugotovili, da so bila zdravila, ki jih uvr–amo v naslednje skupine: ostali antidepresivi ($\chi^2 = 21,0$, $df=1$, $p < 0,001$), stabilizatorji razpolofenja ($\chi^2 = 3,89$, $df=1$, $p < 0,05$), antipsihotiki ($\chi^2 = 9,29$, $df=1$, $p < 0,01$), opioidi ($\chi^2 = 5,6$, $df=1$, $p < 0,05$) in anksiolitiki ($\chi^2 = 24,2$, $df=1$, $p < 0,001$), pogosteje uporabljena v kombinaciji z ostalimi zdravili kot samostojno.

PREGLEDNICA VI: Raba enega ali kombinacije ve zdravil ter pogosteje dokazane kombinacije zdravil pri frtvah samomora

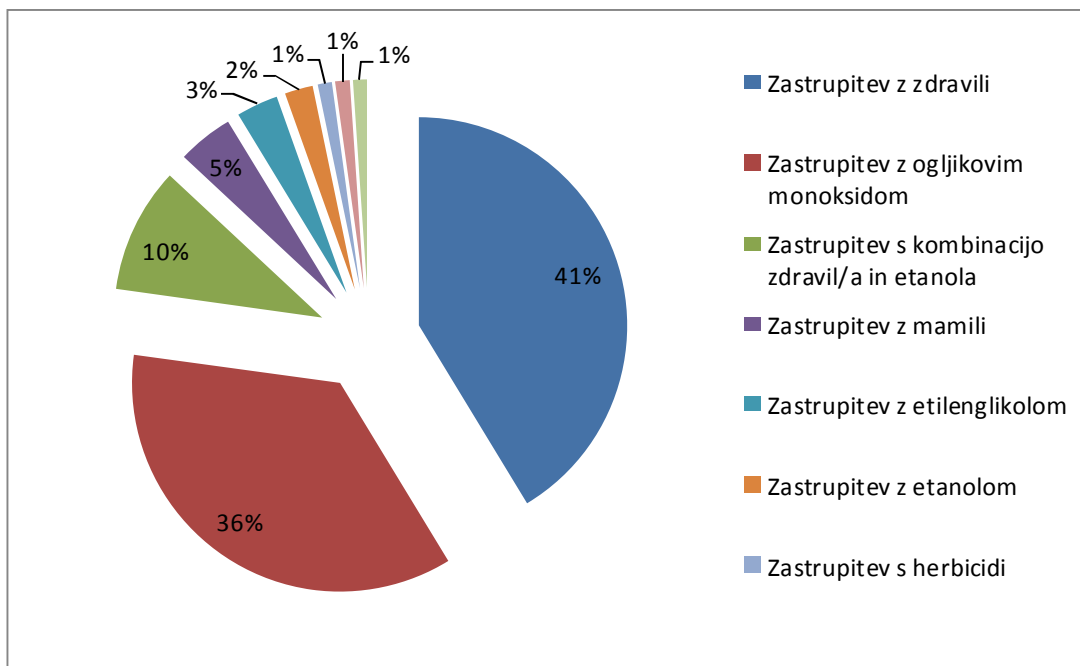
Skupina	ODSTOTEK SAMOSTOJNE UPORABE	ODSTOTEK V KOMBINACIJI	NAJPOGOSTEJŠA KOMBINACIJA*	POGOSTE KOMBINACIJE*
Ostali AD	14,3 %	85,7 %	Antipsihotiki 58,3 %	Anksiolitiki in sedativni hipnotiki 29,1 %
SSRI	48,7 %	51,3 %	Antipsihotiki 31,8 %	
Stabilizatorji razpolofenja	35,3 %	64,7 %	Antipsihotiki 72,3 %	
Antipsihotiki	35,8 %	64,2 %	Ostali antidepresivi 41,2 %	Anksiolitiki 35,3 %
Anksiolitiki	25,5 %	74,5 %	Opioidi 31,7 %	Antipsihotiki 29,3 %
Hipnotiki in sedativi	72,5 %	27,5 %	Anksiolitiki 59,1 %	
Opioidi	38,9 %	61,1 %	Anksiolitiki 59,1 %	Hipnotiki 27,3 %
Ostala zdravila	43,8 %	56,2 %	Antipsihotiki 55,6 %	Anksiolitiki 44,4 %

*Ta odstotek izraža delež navedene kombinacije v primerjavi z vsemi kombinacijami (npr. anksiolitiki so bili kombinirani 41 krat, od tega 12 krat z antipsihotiki - $12/41 \cdot 100\% = 29,3\%$).

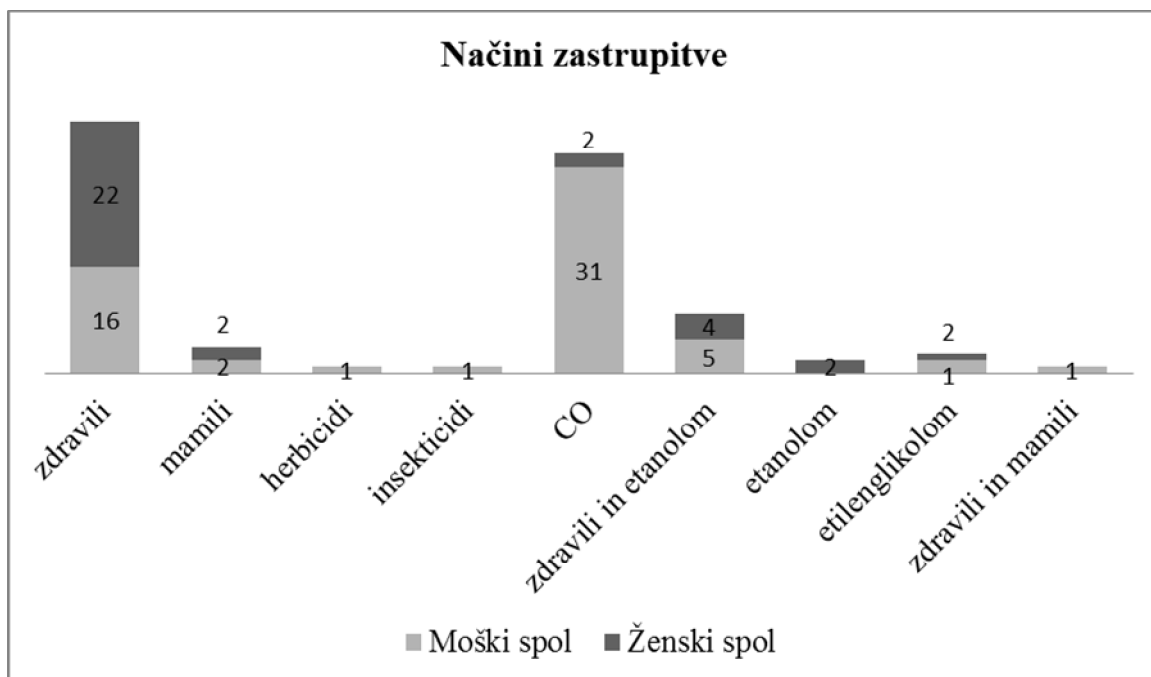
4. SAMOMOR Z ZAŠTRUPITVIJO

Zaštrupitev je eden od nenasilnih na ino samomora. V primeru smrti 92 frtev (12,8 %) je bil neposredni vzrok smrti zaštrupitev s toksi no u inkovino. Od teh je bilo 35,9 % (33) frtev flenskega spola in 64,1 % (59) frtev mo-kega spola. Najpogostej-i na in zaštrupitve je bila zaštrupitev z zdravili (38 frtev (41,3 %)), sledile so zaštrupitve z ogljikovim monoksidom (CO) (33 frtev (35,9 %)). Ostali na ini zaštrupitev so bili: zaštrupitev s prepovedanimi drogami, alkoholom, herbicidi, insekticidi, etilenglikolom in kombinacijo zdravil/a in alkohola (Slika 9). Razlike glede izbire na ina zaštrupitve med skupinama frtev samomora razdeljenih po spolu so statisti no zna ilne ($\chi^2=26,658$, $df=8$, $p < 0,001$). Delefl frtev samomora, ki so se zaštrupile z zdravili, je bil med flenskami najvi-ji, med mo-kimi pa delefl frtev samomorov z zaštrupitvijo s CO (Slika 10).

Pri 44 frtvah (49,4 %) (katerih smrt je bila posledica zaštrupitve) je bila koncentracija alkohola v krvi vi-ja ali enaka 0,2 g alkohola/kg krvi. Pri 12,4 % (11 frtvah) zaštrupitev s samomorilnim namenom je bil alkohol (so)odgovoren za smrt.



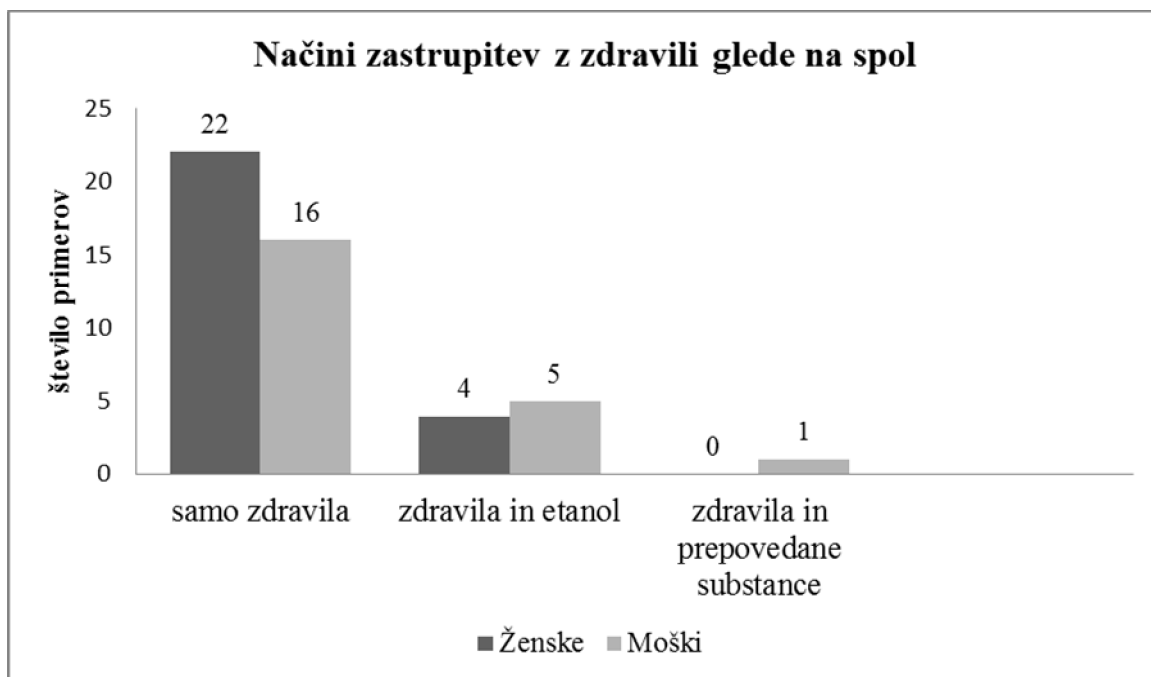
SLIKA 12: Na ini zaštrupitev s samomorilnim namenom



SLIKA 13: firte samomora z zastrupitvijo, razdeljene po spolu

4.1. ZASTRUPITEV S POSAMEZNM ZDRAVILOM ALI KOMBINACIJO ZDRAVIL IN DRUGIH U INKOVIN

Od leta 2006 do leta 2010 se je z namenom samomora z zdravili zastrupilo 48 firtev (6,6 %). 38 firtev (5,3 %) se je zastrupilo z zdravili, 9 firtev (1,3 %) s kombinacijo zdravil in alkohola, za eno od pa je bila usodna kombinacija zdravil in prepovedanih drog (zauffita je bila kombinacija benzodiazepinskega anksiolitika diazepama, kokaina ter morfina) (Slika 11). *e zdruftimo vse te tri na ine v eno kategorijo, znova ugotovimo, da je razlika med spoloma statisti no zna ilna ($\chi^2=24,558$ df=6, $p<0,001$). Najve firtev, ki so storile samomor z enim ali s kombinacijo ve zdravil, alkohola in/ali mamil, je bilo v skupini firtev samomora flenskega spola.*

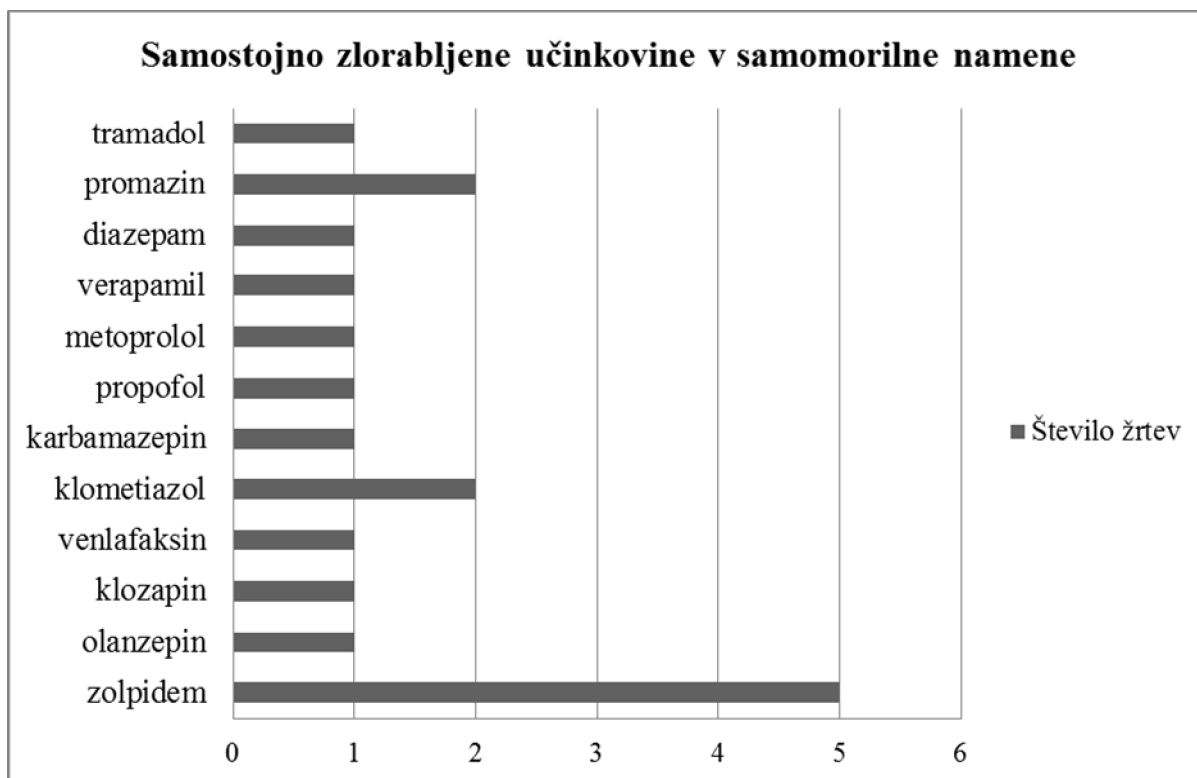


SLIKA 14: firtve samomora z zastrupitvijo z zdravili, razdeljene glede na spol

4.2 RABA ZDRAVIL PRI fIRTVAH SAMOMORA Z ZASTRUPITVIJO

44 firtev (96,3 %) zastrupitev s samomorilnim namenom je umrlo zaradi predoziranja zdravil, ki delujejo na osrednje fliv evje, 4 firtve (3,7 %) samomora pa so storile samomor s predoziranjem zdravil, ki u inkujejo na kardiovaskularni sistem.

Najpogosteje je bila zastrupitev posledica zauffitja samo enega zdravila oz. samo ene u inkovine (18 firtev (37,5 %)). Tretjina bolnikov je zauffila dve razli ni u inkovini (17 firtev (35,4 %)) in etrtina bolnikov tri razli ne u inkovine (10 firtev (20,8 %)), tri firtve (6,3 %) pa –tiri ali ve razli nih u inkovin. Najpogosteje je bila zastrupitev s samo enim zdravilom posledica zauffitja prevelike koli ine opioidnega analgetika zolpidema (5 primerov). Samostojno so firtve zauffile –e propofol, metoprolol, verapamil, diazepam, promazin (2 primera), olanzepin, klozapin, venlafaksin, klonetiazol (2 primera), tramadol in karbamazepin (*Slika 12*).



SLIKA 15: Učinkovine, ki so bile zaufite samostojno v samomorilne namene

S toksikolo-kimi preiskavami biološkega materiala firtev samomora, odvzetega pri obdukciji, so pri 19 firtvah (39,6 %) potrdili prisotnost antidepresivov (pri 9 firtvah (18,8 %) SSRI, ostalih antidepresivov pri 10 firtvah (20,8 %)), pri 18 firtvah (37,5 %) so potrdili prisotnost hipnotikov, anksiolitikov in antipsihotikov ter pri 9 firtvah (18,8 %) prisotnost opioidov. Vsota deležev je večja od 100 %, ker so pri nekaterih preiskovancih našli več učinkovin iz različnih skupin, prav tako se število firtev ni enako številu firtev samomora z zastrupitvijo, ampak številu firtev, pri katerih so dokazali prisotnost določene učinkovine.

Med dvanajstimi najpogostejšimi posameznimi zdravili, ki so bila zaufita v samomorilne namene, so štiri zdravila iz skupine sedativnih hipnotikov in anksiolitikov: diazepam (12 firtev (25 %)), zolpidem (12 firtev (25 %)), alprazolam (4 firtve (8,3 %)), midazolam (3 firtve (6,3 %)). Ostala pogosto zlorabljena zdravila so bila: klozapin (10 firtev (20,8 %)), sertralin (6 firtev (12,5 %)), tramadol, mirtazepin, kvetiapin (4 firtve (8,3 %)), promazin (3 firtve (6,3 %)), venlafaksin in metadon (3 firtve (6,3 %)). Najpogostejša skupina antidepresivov, ki so bila zaufita v samomorilne namene, so bili SSRI, in sicer sertralin (6 firtev (12,5 %)).

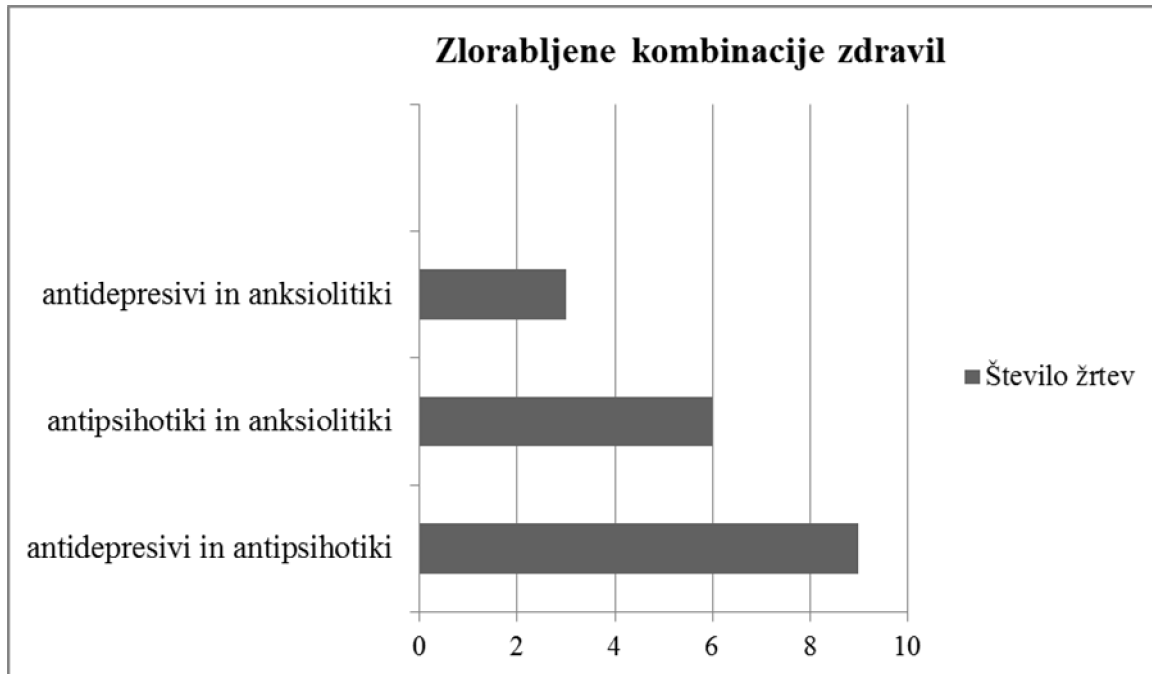
ostalnih antidepresivov se med pogosteje uporabljene uvr– ata mirtazepin (5 firtev (10,4 %)) in venlafaksin (3 firtev (6,3 %)). Pri nobeni od firtev samomora v odvzetem biolo–kem materialu niso zasledili tricikli nih antidepresivov. Antipsihotik, ki se je najpogosteje pojavljal v biolo–kem materialu firtev, je bil atipi ni antipsihotik klozapin (10 firtev (20,8 %)), ki je bil med najpogosteje zauflitimi zdravili na tretjem mestu. Med analgetiki je bil najpogosteje dokazan opioidni analgetik tramadol (5 firtev (10,4 %)) (*PREGLEDNICA VII*).

PREGLEDNICA VII : Seznam vseh zdravil, zauflitih v samomorilne namene v letih 2006ó 2010

SKUPINA ZDRAVIL	PREDSTAVNIKI
Anksiolitiki	medazepam, diazepam, alprazolam, bromazepam
SSRI	paroksetin, sertralin, citalopram
Ostali antidepresivi	maprotilin, mirtazepin, venlafaksin, mianserin
Antipsihotiki	kvetiapin, olanzepin, klozapin, promazin, levopromazin
Hipnotiki	midazolam, flurazepam, klometiazol, zolpidem
Opioidi	fentanil, tramadol, morfin, metadon
Stabilizatorji razpolofenja	karbamazepin, lamotrigin
Zaviralci aderenrgi nih receptorjev	metaprolol
Zaviralci kalcijevih kanal kov	verapamil
Splo–ni anestetiki	propofol
Zaviralec muskarinskih receptorjev	biperiden

Preu evanje kombinacij zdravil, ki so bile najpogosteje v rabi med firtvami samomora, je pokazalo pogostej–e pojavljanje nekaterih kombinacij zdravil: antidepresivi in antipsihotiki (9 firtev (3 firteve SSRI, 6 firtev ostali antidepresivi), antidepresivi in anksiolitiki (3 firteve) ter antipsihotiki in anksiolitiki (6 firtev), vendar med njimi ni bilo izstopajo e kombinacije zdravil. Zdravila iz skupine hipnotikov pa so firteve samomora najpogosteje zlorabljale kot

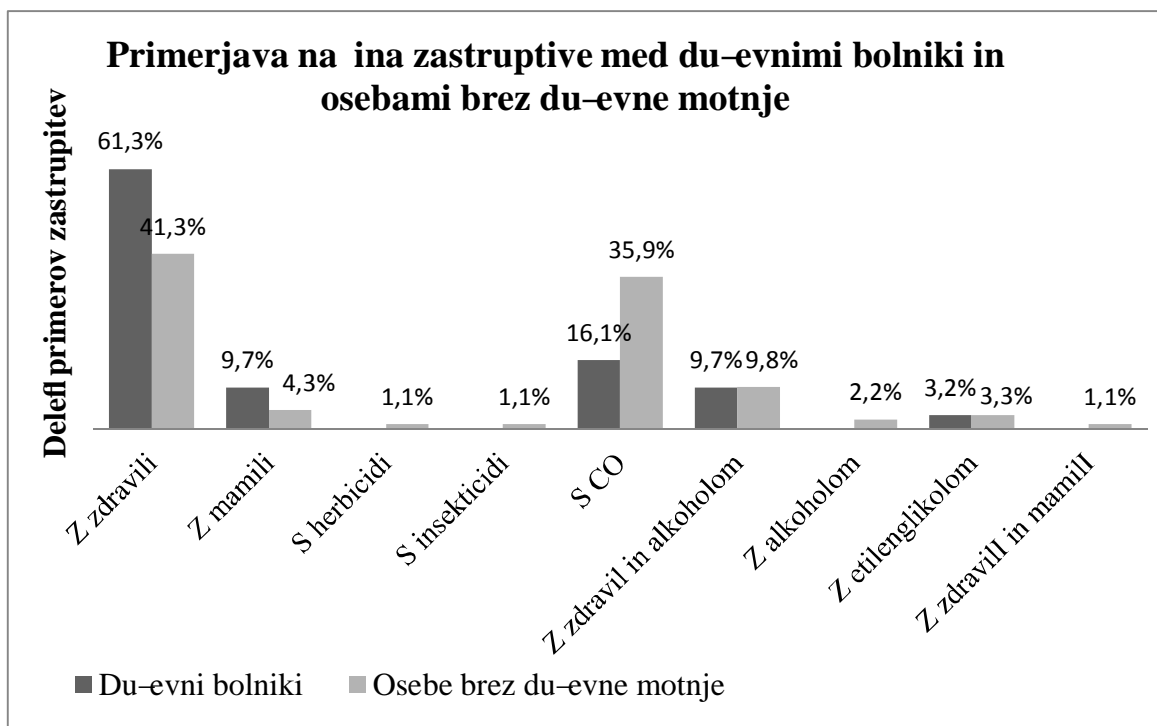
samostojno u inkovino v smrtnih koncentracijah. Tudi preu evanje razli nih kombinacij zdravil in alkohola ni izpostavilo prevladujo e letalne kombinacije zdravil in alkohola. V letalni kombinaciji z alkoholom so se pojavljali hipnotiki, anksiolitiki in antipsihotiki.



SLIKA 16: Pogosteje zlorabljene kombinacije zdravil v namene samomorilnega dejanja

4.3 ZASTRUPITEV KOT NA IN SAMOMORA PRI BOLNIKI H Z DUŠEVNO MOTNJO

22 firtev samomora (45,8 %), katerih smrt je bila posledica zastrupitve z zdravili ali s kombinacijo zdravil in alkohola ali zdravil in prepovedanih drog, je imelo ugotovljeno duševno motnjo, npr. hujšo obliko depresije, shizofrenijo ali bipolarno motnjo. firtve samomora med bolniki z duševno motnjo so samomor storile z zastrupijo z zdravili (19 (61,3 %)), ogljikovim monoksidom (5 firtev (16,1 %)), mamili (3 firtve (9,7 %)), zdravili in alkoholom (3 firtve (9,7 %)), zdravili in mamili (3 firtve (9,7 %)) ali etilenglikolom (1 firtev (3,2 %)) (Slika 14). Najve ji delefi (71,0 %) zastrupitev bolnikov z duševno motnjo predstavljajo zastrupitve z zdravili oz. zastrupitve s kombinacijo zdravil in mamili ali alkohola. Za primerjavo: v celotni preu evani populaciji je ta delefi 52,2-%.



SLIKA 17: Zastrupitev kot na in samomora pri bolnikih z du- evno motnjo in pri ostalih firtvah samomora

Bolniki z du- evno motnjo storijo samomor z zastrupitvijo dvakrat pogosteje kot osebe brez du- evne motnje (OR 1,80 CI 1,12-2,88) in s skokom z vi- ine ve kot dvakrat pogosteje kot firtve samomora brez du- evne motnje (OR 2,05 CI 1,17-3,57). firtve samomora, ki se niso zdravile zaradi du- evne motnje, pa ve kot petkrat pogosteje storijo samomor s strelnim orofljem (PREGLEDNICA VIII).

PREGLEDNICA VIII: Na ini samomora pri bolnikih z du- evno motnjo in ostalih f rtvah, ki se niso zdravile zaradi du- evne motnje

	DU EVNI BOLNIKI (n=167) %	OSEBE BREZ DU EVNE MOTNJE (n=551) %	SKUPAJ (n=718) %	PRIMERJAVA	
				OR	CI
Obe- enje	42,5	44,9	44,2	<i>Ni sign. razlike</i>	
Utopitev	10,8	8,9	9,6	<i>Ni sign. razlike</i>	
Zadu- itev z vre ko	0,6	0,4	0,4	<i>Ni sign. razlike</i>	
Zastrupitev	18,6	11,3	12,8	1,80	1.12- 2.88
Ostra po- kodba	4,2	3,6	3,8	<i>Ni sign. razlike</i>	
Strelna po- kodba	3	14	11,4	0,11	0.036-0.37
Skok z vi- ine	13,2	6,9	8,4	2,05	1.17- 3.57
Prometne nezgoda	6,6	9,5	8,8	<i>Ni sign. razlike</i>	
samozafig	0,6	0,5	0,6	<i>Ni sign. razlike</i>	

RAZPRAVA

Velikokrat je prvo vprašanje, ki si ga postavimo ob soočenju s samomorom ali samomorilnim poskusom, ali je samomor sploh mogoče preprečiti. Tudi, če je odgovor pritrdilen, se vprašamo, na kakšen način.

V diplomski nalogi smo raziskovali zlorabo uinkov kot dejavnik tveganja za samomorilno dejanje ter preko rezultatov toksikoloških analiz poskušali najti trende, vzorce, ki se pojavljajo pri firtvah samomora. Kajti več kot vemo o firtvah samomorilnega dejanja, bolje spoznavamo problematiko samomora ter bolj lahko načrtujemo in izvajamo preventivne dejavnosti. Pomembno je preneženje odgovornosti za preprečevanje samomora med vse stroke in strokovnjake, ki se pri svojem delu sreujemo s tem problemom in imamo možnost in nalogo, da ozavešamo širšo javnost.

Po podatkih Statističnega urada RS je leta 2011 v Sloveniji zaradi samomora umrlo 436 prebivalcev, od tega 347 moških in 89 žensk. Moški so leta 2011 skoraj štirikrat pogosteje storili samomor kot ženske (5). V naši raziskavi, ki vključuje podatke petletnega obdobja, od začetka leta 2006 do konca leta 2010, smo ugotovili, da je samomorilno dejanje storilo 718 ljudi. Razmerje med spoloma je bilo 1 : 2,62 v prid moških; samomorilno dejanje je storilo 198 žensk (27,6 %) in 520 moških (72,4 %). Potrebno je poudariti, da ISM ne pokriva celotne Slovenije, pokriva osrednjo slovensko regijo, gorenjsko, notranjsko ter obalno-kraško regijo. Zaradi tega se številke in podatki iz naše raziskovalne naloge razlikujejo od podatkov Statističnega urada RS, vendar je končna slika podobna.

Ugotovili smo, da moški skoraj trikrat pogosteje storijo samomorilno dejanje kot ženske, kar se ujema s podatki SURS, ki opozarja na večjo razširjenost samomora med moškimi. Zaradi tega lahko moški spol uvrstimo med dejavnike tveganja za samomorilno dejanje. Takšno razmerje med spoloma ni nikakršna slovenska posebnost. Gre namreč za svetovni fenomen. Količina samomorilnosti se med moškimi in ženskami spreminja rahlo le glede na državo, vendar je vedno višja od 1, vedno v prid moškemu spolu. V Evropi moški povprečno štirikrat pogosteje storijo samomor kot ženske, v Ameriki pa je samomor pri moških trikrat pogostejši

kot pri flenskah. Edina svetovna izjema je Kitajska, kjer ve flensk kot mo-kih stori samomorilno dejanje (2).

Teflko pojasnimo, zakaj natan no se ve mo-kih kot flensk odlo i za samomor. Lahko pa najdemo paralelo z dolgoletno vlogo mo-kega v druflbi, ki kot vodja naj ne bi izkazoval ustev, kot so strah, flalost, razo aranje in obflalovanje. Na-a kultura -e vedno goji stereotip mo-kega, ki je mo an, ki kontrolira svoja dejanja in okolje, ne kaffe svojih ustev ali slabosti. Tak-no obna-anje druflba pripisuje (dovoljuje) flenskam. Mo-ki, ki so obupani, depresivni, razo arani nad svojim flivljenjem, velikokrat ne prosijo za pomo , ne govorijo o svojih ustvih in ne poi-ejo strokovne pomo i (27).

Pri opazovanju starosti flrtev samomorilnega dejanja rezultati na-e raziskave bistveno ne odstopajo od evropskih povpre ij; povpre na starost flrtev samomora v preiskovanem vzorcu je bila 51 let. Zanimivo pa je, da so flenske v povpre ju storile samomor v starej-em starostnem obdobju kot mo-ki. Povpre na starost flensk je bila 54,9 leta; povpre na starost mo-kih pa 49,5 leta. Pri flenskah smo opazili dva vrhova, prvega v starostni skupini od 46 do 55 let in drugega v skupini od 56 do 65 let. Pri mo-kih pa je samomorilnost najpogostej-a v starostni skupini od 46 do 55 let, sledi ji skupina od 36 do 45 let. SURS opozarja, da v Sloveniji pogostost samomora nara- a s starostjo (5). Tak-en trend opaflajo tudi drugje po Evropi. Za evropske drflave namre velja, da je najvi-ji koli nik samomorilnosti v starostni skupini 45-64 let v nasprotju z azijskimi drflavami, kjer je najvi-ji koli nik v mlaj-i populaciji, in sicer v starostnem razredu 15-29 let (2). Tako pri nas starost uvr-amo med dejavnike tveganja za samomorilno dejanje.

Sklepamo lahko, da prvi vrh pri flenskah sovpada s pojavom menopavze. Ta se navadno pojavi med 45. in 55. letom starosti. Poru-eno hormonsko ravnovesje v telesu vodi v du-evne in telesne teflave; fiziolo-ke teflave so povezane predvsem z zmanj-anjem flivljenjske energije, psiholo-ke teflave pa se kaffejo kot ustvena nestabilnost, razdrafljivost, anksioznost in depresija (28).

V preiskovanem vzorcu je najve flrtev storilo samomor z obe-njem ó 317 primerov (44,2 %). Na drugem mestu sledijo zastrupitve z 92 primeri (12,8 %), tretja najpogostej-a oblika samomora pa je bila po-kodba s strelnim orofljem ó 82 primerov (11,4 %). flie vrsto let je v

Sloveniji najpogostejša oblika samomora obeenje, sledita zastrupitev ali pokodba s strelnim orožjem, v kakšnem vrstnem redu, pa je odvisno od leta (5). Po podatkih SZO je obeenje vedno prevladujoča oblika samomora. Največji delež je opaziti v državah vzhodne Evrope, kot so Estonija, Latvija, Litva, Poljska in Romunija. V Združenih državah Amerike je najpogostejša oblika samomora pokodba s strelnim orožjem, ta na in prevladuje tudi v Argentini, Mexici in Urugvaju. Na podelju Afrike, Azije, Latinske Amerike (Peru, El Salvador) ter tudi Portugalske pa se vedno še dlje ukvarja s problematiko zlorabe pesticidov v samomorilne namene, ki predstavlja najpogostejšo obliko samomora zlasti med flenskami. Zastrupitev z zdravili je pogosta v Kanadi, severnih državah Evrope in Angliji (29).

Izbira oblike samomora je zelo povezana s kulturnim in zgodovinskim ozadjem države, družbeno sprejemljivostjo in dostopnostjo sredstev, ki se lahko zlorabijo v samomorilne namene. To je ugotavljala že *Vladeta Ajdacic-Gross* s sodelavci v študiji, v kateri so preučevali vzorce izbire načina za samomorilno dejanje. Uporabili so bazo podatkov o umrlih SZO za 56 držav celotnega sveta od leta 1994 do leta 2005. Tako so ugotovili, da v svetovnih razmerah znotraj države ni več tako opaznih takšnih razlik glede na spol, kot so bile opazne v azijah, bolj pomembna je dandanes postala dostopnost do sredstev. Edina izjema ostajajo evropske države, kjer je vedno očitna razlika v izboru samomorilnih načinov med spoloma. Šenske v evropskih državah se vedno najpogosteje odločajo za zastrupitev, večinoma z uporabo zdravil, pri moških pa prevladuje obeenje in pokodba s strelnim orožjem. Nasilni in visoko letalni načini, kot so pokodba s strelnim orožjem in obeenje, so pogostejši pri moških. Medtem šenske pogosteje izberejo zastrupitev ali utopitev, ki sta nenasilni in manj oz. neletalni metodi (29). Do enakih rezultatov glede izbire nenasilnih in neletalnih načinov pri šenskah je prišel tudi *Varnik* s sodelavci, ko so preučevali načine, ki jih moški in šenske uporabljajo v samomorilne namene evropskih državah (30).

Vse te ugotovitve se ujemajo z našimi rezultati. Ugotovili smo namreč, da so šenske bolj nagnjene k izbiri nenasilnih metod samomora, moški pa k izbiri nasilnih metod. Toksikološka preiskava je potrdila prisotnost ksenobiotikov ob samomorilnem dejanju v organizmu 25,6 % (184) žrtev. Najpogosteje so potrdili prisotnost zdravil oz. njihovih presnovkov iz skupine anksiolitikov, antipsihotikov, hipnotikov in sedativov ter SSRI in opioidov. Pomemben podatek je, da vse razrede antidepresivov združimo v eno kategorijo, ti predstavljajo najbolj pogosto zastopano kategorijo. Ti podatki sovpadajo z rezultati študije v zvezni državi Kentucky, kjer so žrtvam samomora prav tako najpogosteje dokazali prisotnost

antidepresivov, sledili so benzodiazepini in opiodi (13). *Drake* in sodelavci (2009) so preu evali toksikolo-ke slike frtev samomora, katerih vzrok smrti ni bila zastrupitev, v toksikolo-kem laboratoriju so tako najpogosteje dokazali prisotnost alkohola in zdravil. V krvi frtev samomora so najbolj pogosto dokazali prisotnost antidepresivov, antipsihotikov in benzodiazepinov (31).

Samomorilno vedenje je dokazano povezano z du-evnimi boleznimi, tako da ni presenetljivo, da so zdravila, ki se uporabljajo za zdravljenje depresije, bipolarni motnje, shizofrenije ter ostali du-evnih motenj, prisotna v krvi frtev samomora (38). Pri vseh zgoraj omenjenih -tudijah pa je opazna velika prisotnost antidepresivov v asu samomorilnega dejanja. Morda je to povezano z nara-ajo o uporabo te skupine zdravil v zadnjih letih. Vsekakor pa je povezano z dejstvom, da je depresivna motnja mo an dejavnik tveganja za samomorilno vedenje in da velik delefl frtev trpi za depresijo. Dokazana je namre velika korelacija med depresivno motnjo in samomorilnostjo. Pri 50670 % ljudeh, ki so storili samomor, so retrospektivno odkrili simptome in znake depresivne motnje (20). Seveda so depresivni bolniki bolj samomorilno ogrofleni. Problem nastane predvsem takrat, kadar nimajo predpisanih ustreznih antidepresivnih zdravil oz. ne sodelujejo pri zdravljenju, kar lahko vodi v nevarno poslab-anje bolezni.

Najbolj pomembna je tako pravilna diagnoza, preudarna raba antidepresivov in u inkovito spremljanje bolnikov ó kako se ti odzivajo na terapijo in ali so prisotni simptomi, ki nakazujejo samomorilno vedenje (20). Nekateri bolniki so lahko ob uporabi antidepresivov zaradi njihovih neflenih u inkov (predvsem SSRI) anksiozni, pojavljajo se lahko pani ni napadi in nespe nost, kar lahko vodi v nemir, agresivno vedenje in napadalnost oziroma sovraflnost (32).

Tudi v navodilih za uporabo antidepresivov najdemo opozorilo glede uporabe antidepresivov in samomorilne miselnosti. Podatki namre kafejo, da se med prvimi tedni zdravljenja tveganje za samomor celo pove a, saj je zna ilno poslab-anje po utja. Tveganje za samomorilno vedenje je lahko pri mlaj-ih odraslih (18629 let) ve je. Bolnike oz. njihove skrbnike je potrebno opozoriti na moflnost pojava samomorilne miselnosti (33). Opaflanja nas vodijo v paradoksalen pojav: zdravila, ki so namenjena izbolj-anju po utja samomorilno ogroflenih bolnikov, lahko njihovo po utje celo poslab-ajo, zato je -e kako pomembna njihova pravilna uporaba.

Pri izdaji antidepresivov je svetovanje farmacevta izrednega pomena za bolnika. Uvajanje antidepresivov more biti postopno, zato mora bolnik dosledno slediti navodilom zdravnika in farmacevta. Farmacevt mora bolnika opozoriti na neželene učinke, ki se lahko pojavijo ter predvsem na to, da se optimalen učinek zdravljenja pokazal šele po treh do šestih tednih pravilne uporabe in da je na začetku uvajanja terapije mogoče celo poslabšanje po učinka. Opozoriti je potrebno, da naj ne prenehajo z jemanjem ob prvih znakih izboljšanja, saj je potrebno dolgotrajno zdravljenje (34).

V bioloških vzorcih urina (m) najpogosteje določijo prisotnost le ene zdravilne učinkovine oz. ene ali več zdravil iz iste farmakodinamske skupine. Urine samomorilnega spola so imele verjetneje kot urine samomorilnega spola v telesu dokazano eno psihoaktivno učinkovino in so jim pogosteje dokazali prisotnost antipsihotikov, hipnotikov in sedativov. V nasprotju z našimi rezultati so študije (*Kentucky, Medska, San Diego*) pokazale, da so urine samomorilnega spola dva do trikrat pogosteje zaznale antidepresive kot moški (13) (35) (36).

Menimo, da je odstopanje prisotnih skupin zdravil v krvi v času smrti posledica razlika na področju predpisovanja zdravil v različnih državah. Skupina zdravil z delovanjem na centralni živčni sistem (N) je druga najpogosteje predpisana ATC skupina zdravil v Sloveniji. Iz te skupine zdravniki ambulantno najpogosteje predpisujejo psiholeptike. Leta 2011 so psiholeptiki predstavljali 33,0 % predpisanih receptov iz skupine N, pogosteje predpisani iz te skupine so bili le analgetiki. Vse vrste let predstavljajo anksiolitiki najpogosteje predpisano skupino zdravil med psiholeptiki, najpogosteje predpisani so alprazolam, diazepam, bromazepam. Število predpisanih hipnotikov in sedativov se povečuje, daleč najpogosteje je predpisan zolpidem (37). Pri pregledu toksikoloških rezultatov smo ugotovili, da so pri največjih urinah dokazali prisotnost anksiolitikov, nato sledijo zdravila iz skupine antipsihotikov, na tretjem mestu pa so hipnotiki in sedativi. Tako lahko najdemo paralelo med pogostostjo predpisovanja učinkovine in njegovo prisotnostjo v organizmu urine.

Druga najpogostejša oblika samomorilnega dejanja v letih od 2006 do 2010 je bila zastrupitev, ki spada med nenasilne in ne-lethalne oblike samomorilnega dejanja. Vzrok smrti je predstavljala v 12,8 % (92) primerov. Najpogostejši vzrok in zastrupitev je bila zastrupitev z zdravili (41,3 %), na drugem mestu je bila zastrupitev z ogljikovim monoksidom (35,9 %), nato so sledile zastrupitve s prepovedanimi drogami, alkoholom, insekticidi, herbicidi, etilenglikolom in kombinacijo zdravil/a in alkohola. Absolutno gledano je število moških,

katerih smrt je posledica namerne samo-zastrupitve, ve je, saj je bilo tudi tevilno mo-kih, ki so storili samomorilno dejanje, ve je. Pri primerjavi izbire na ina zastrupitve glede na spol smo pri-li do ugotovitve, da se je ve flensk zastrupilo z zdravili ter ve mo-kih z ogljikovim monoksidom. Tudi v drugih evropskih drflavah zastrupitev predstavlja drugo najpogostej-o obliko samomorilnega dejanja, tako pri flenskah kot pri mo-kih. Verjetnost zastrupitve je veliko ve ja pri flenskem spolu (29). Tudi Slovenski center za zastrupitve ugotavlja, da so poskusi samomorov z zastrupitvijo z zdravili pogostej-i pri flenskah (38).

V Sloveniji podobno kot v drugih razvitih drflavah zastrupitve z zdravili predstavljajo dve tretjini vseh prijavljenih zastrupitev odraslih bolnikov. Velika ve ina zastrupitev je posledica namernega zauffitja zdravil v samomorilne namene (38).

V na-i raziskavi smo ugotovili, da je v samomorilne namene zdravila zauffilo 48 firtev (6,6 %). 38 firtev (5,3 %) je samomorilno dejanje dokon alo izklju no samo z zauffitjem zdravil, 9 firtev (1,3 %) s kombinacijo zdravil in alkohola, za eno od firtev pa je bila usodna kombinacija zdravil in prepovedanih drog. Najve firtev, ki so storile samomor z enim ali s kombinacijo ve zdravil, alkohola in/ali mamil, je bilo flenskega spola. Tudi rezultati tudije v zvezni drflavi Kentucky, ki je zajela 10-letno obdobje, so pokazali, da flenske pogosteje kot mo-ki storijo samomor z zauffitjem zdravil, in sicer skoraj tirikrat pogosteje kot mo-ki (13). Henry in sodelavci so prav tako ugotavljali, da se v ZDA skupaj z nara- ajo im koli nikom samomorilnosti pove uje tudi tevilno prijavljenih namernih zastrupitev z zdravili. Pri pregledu so ugotovili, da so flenske bolj ogroflene, saj je bilo 65 % pacientov, ki so zauffili zdravila v samomorilne namene, flenskega spola (39).

Rezultati toksikolo-kih analiz, ki so jih opravili pri firtvah samomora na ISM, so pokazali, da so se preiskovanci najpogosteje zastrupili z zdravili, ki delujejo na fliv evje (96,3 %) in z zdravili za bolezni srca in ofilja (3,7 %).

Med letoma 2001 in 2005 je bila v Sloveniji opravljena raziskava, ki je analizirala podatke Registra zastrupitev RS o prijavljenih zastrupitvah z zdravili pri bolnikih, starej-ih od 16 let, ki so se zdravili v slovenskih bolni-nicah. Pri pregledu uporabljenih skupin zdravil so pri-li do naslednjih rezultatov: najve zastrupitev je bilo storjenih z zdravili, ki delujejo na fliv evje (81,5 %), sledila so jim zdravila za bolezni mi-i no-skeletnega sistema (6,2 %), na tretjem mestu pa so bile zastrupitve z zdravili za bolezni srca in ofilja (5,4 %) (38).

V naši raziskavi zdravila za bolezni mišično-skeletnega sistema niso bila zlorabljena v samomorilne namene v nasprotju s podatki centra za zastrupitve, kjer je ta skupina zdravil po zlorabi na drugem mestu. Ta razlika je verjetno posledica manjše akutne toksičnosti te skupine zdravil, tako se zastrupitve ne končajo s smrtjo, ampak le s hospitalizacijo.

Toksikološki rezultati so pokazali tudi, da so imele žrtve zastrupitve z zdravili v organizmu najpogosteje dokazno prisotnost antidepresivov, sledijo jim anksiolitiki, hipnotiki in antipsihotiki ter opioidi. Med dvanajstimi najpogostejšimi zdravili, ki so bila samostojno zauflita, so štiri zdravila iz skupine sedativnih hipnotikov in anksiolitikov (diazepam, zolpidem, alprazolam, midazolam).

Sinyor Mark in sodelavci so v študiji, ki je zajela 10-letno obdobje in je bila opravljena v Torontu, ugotovili, da so najpogosteje v samomorilne namene zlorabljena zdravila iz skupin opioidnih analgetikov (28,2 %), sledijo jim sedativni hipnotiki in anksiolitiki (26,4 %) ter zdravila, ki se izdajajo brez recepta (over the counter ó OTC) (21,4 %) in triciklični antidepresivi (20,4 %) (40). Študija, opravljena v zvezni državi Kentucky, ugotavlja, da so pri več kot polovici žrtev zastrupitve z zdravili potrdili prisotnost antidepresivov (54,4 %), sledijo opioidi (37,4 %) ter benzodiazepini (29,2 %) (13). *Marie Tournier*, ki je s sodelavci preučevala trende v Franciji, je dokazala, da se v samomorilne namene najpogosteje zlorabljujejo benzodiazepini (41).

Zlorabo opioidnih analgetikov smo dokazali le pri 9,3 % primerov, medtem ko zlorabe zdravil, ki se izdajajo brez recepta in tricikličnih antidepresivov, nismo ugotovili. Vzrok za odstopanja je najbrž v tem, da se je uporaba in predpisovanje tricikličnih antidepresivov v zadnjih letih v Sloveniji močno zmanjšala in v ospredje postavila novejša, npr. SSRI. Problematika zlorabe zdravil, ki se izdajajo brez recepta, v Sloveniji ni tako razširjena oz. se ljudje ne zavedajo, da imajo nekatera zdravila, ki se izdajajo brez recepta, majhen terapevtski indeks. V nekaterih državah (Velika Britanija, ZDA, Francija) je problematična predvsem zloraba paracetamola (42).

Ugotovili smo, da so najpogosteje zaufliti antidepresivi iz skupine SSRI, in sicer njihov predstavnik sertralin, od ostalih antidepresivov se med pogosteje zlorabljenimi uvrstata mirtazepin in venlafaksin. Znotraj skupine antidepresivov so se zadnjih nekaj letih ambulantno največ predpisovali SSRI. Najpogosteje so predpisana zdravila, ki vsebujejo escitalopram, sertralin in paroksetin. Povečuje se tudi pogostost predpisovanja zdravil iz skupine »drugi

antidepresivi«. Izdana so bila predvsem zdravila, ki vsebujejo duloksetin, venlafaksin, mirtazepin (37). Opazimo, da zloraba zdravil sovpada s profilom predpisovanja zdravil v Sloveniji. Uporaba tricikli nih antidepresivov se zaradi njihovih neželjenih učinkov nekaj časa opušča, izpodrivajo jih novejši antidepresivi, predvsem SSRI, v ospredje pa prihajajo tudi zdravila iz skupine »ostali antidepresivi« (21). Pri pregledu najpogosteje uporabljene učinkovine znotraj skupine zdravil je opaziti, da so pogosteje predpisane tudi pogosteje uporabljene oz. zlorabljene.

Tudi z rezultati študije, ki je preučevala zastrupitve z zdravili v Sloveniji, ki so bile zdravljene v slovenskih bolnišnicah, lahko najdemo povezave, če primerjamo najbolj pogosto zlorabljena zdravila za namene samomorilnega dejanja. V študiji so namreč ugotovili, da se od leta 2001 do leta 2005 vrstni red najpogosteje zaužitih zdravil ni zelo spreminjal. Skozi vsa leta so med prvimi po pogostosti zastrupitev alprazolam, diazepam, bromazepam in zolpidem (38). V študiji smo ugotovili, da je največ smrti povzročil prevelik odmerek diazepam, sledijo mu zolpidem, klorzapin in sertralin. Zloraba benzodiazepinskih in novejših ne-benzodiazepinskih anksiolitikov in hipnotikov predstavlja velik problem v večini držav, prav tako tudi pri nas. Najpogosteje predpisani anksiolitiki v Sloveniji so alprazolam, diazepam in bromazepam, daleč najpogosteje predpisan hipnotik je zolpidem (37). Najpogosteje je bila zastrupitev s samo enim zdravilom posledica zaužitja prevelike količine opioidnega analgetika zolpidema. Zopet je opazno ujemanje med pogostostjo predpisovanja določenega zdravila in njegovo zlorabo. Najpogosteje je bila zastrupitev posledica zaužitja samo enega zdravila oz. samo ene zdravilne učinkovine (39,6 %), kar sovpada tudi s podatki študije v Torontu, kjer je bila več kot polovica smrti povzročena s prevelikim odmerkom enega zdravila (51,9 % primerov) (40). Ugotavljamo, da niti ni problematično posedovanje različnih vrst zdravil, vendar je nevarneje imeti pri roki večino enega zdravila.

Frederik Staikowsky in sodelavci (2004) so primerjali trende namernih zastrupitev v samomorilne namene med dvema obdobjema: 1992-1993 in 2001-2002. Rezultati so pokazali, da se vedno najpogosteje zlorabljajo psihotropna zdravila, pri čemer pa je do razlik znotraj skupin. Na splošno je upadla zloraba benzodiazepinov in narasla zloraba antidepresivov, opazen je bil velik padec TCA ter velik porast SSRI, kar povezujejo s spremembo profila predpisovanja antidepresivov (43).

Marie Tournier je s sodelavci preu evala dejavnike, ki vplivajo na izbor zdravila oz. psihotropne u inkovine, ki jih oseba zauffije v samomorilne namene (41). Rezultati so pokazali, da je zelo pomemben faktor »predpisano zdravilo«, saj sta v -tudiji dve tretjini pacientov zauffili zdravilo, katero jim je bilo predpisano. Prav tako je skupina, ki je zauffila lastno/a predpisano/a zdravilo/a, praviloma izbirala t. i. nevarnej-a in manj dostopna zdravila, kot so antidepresivi, antipsihotiki in stabilizatorji razpoloflenja. Tudi-tudija tako sklepa, da je najpomembnej-i faktor izbire zdravila prav njegova dostopnost (41).

Kako je dostopnost dolo enega zdravila in predvsem koli ina zdravila, ki jo lahko ima pacient doma, povezana z njegovo zlorabo, lahko vidimo tudi na primeru zmanj-anja zlorabe paracetamola in salicilatov v Veliki Britaniji. Tudi-tudija, ki je primerjala, kak-en u inek je imelo zakonsko zmanj-anje izdaje oz. prodaje paracetamola in salicilatov, je ugotovila, da se je z zmanj-ano dostopnostjo zelo zmanj-ala tudi njegova zloraba v samomorilne namene (44).

Odlo itev za samomor velikokrat povezujemo s slabimi socialnimi razmerami, ki jih obi ajno -e poslab-a uffivanje alkohola, vendar ima nasprotno od splo-nega prepri anja le malo ve kot tretjina (38,8 %) frtev samomora v asu samomorilnega dejanja v krvi prisoten alkohol. Do enakih zaklju kov kot mi, so pri-li tudi v drugih -tudijah; odstotek zauffitja alkohola pred samim dejanjem se po navadi giblje med 30 in 40 %. Ugotovili smo, da je statisti no verjetneje, da so med samim dejanjem pod vplivom alkohola mo-ki kot pa flenske. Tudi tukaj na-i rezultati sovpadajo z rezultati ostalih -tudij, saj je delefl mo-kih, ki pred samim dejanjem zauffijejo alkohol, vi-ji tudi v drugih drflavah (13) (40).

Predvidevamo lahko, da alkohol nekako poru-i posameznikovo samoza- ito pred samomorilnim dejanjem, saj se posameznik v asu opoja odlo a hitreje in nepremi-ljeno. Alkohol lahko vpliva na samomorilno vedenje na razli ne na ine, njegovi patofiziolo-ki in disfunkcionalni u inki pove ujejo agresivnost, disinhibirajo samomorilne impulze in sodelujejo pri odlo itvah posameznika (45).

Povzamemo lahko, da je velik delefl zastrupitev in smrti, povzro enih z zdravili z delovanjem na fliv evje. Vzrok za to je lahko posledica velike dostopnosti teh zdravil. Veliko bolnikov ima znane psihi ne teflave, ki se zdravijo z omenjenimi zdravili. Bolnikom, katerim se predpisujejo zdravila, ki so pogosto zlorabljena za namene samomorilnega dejanja, bi se

moralo posvetiti več pozornosti v ordinacijah pri obravnavi in kontrolah ter v lekarnah pri izdajanju zdravil. Menimo, da je tukaj pomembna tako vloga zdravnika, ki predpiše takšno zdravilo, kot farmacevta, ki ga izda. Verjetno bi bilo bolj varno, če bi se zdravila izdajala le v majhnih količinah ter bi bila s tem možnost zaufflujta letalnega odmerka zdravila manjša.

SKLEP

Zbrani podatki kažejo, da so bili med centralno delujoimi uinkovinami v samomorilne namene najpogosteje zlorabljeni antidepresivi in zastrupitev z antidepresivi je bil najpogostejši in dokonanega samomora z zastrupitvijo.

Dokazali smo, da žrtve samomora moškega spola pogosteje kot žrtve samomora ženske spola pred samomorom uživajo alkohol. Med žrtvami zastrupitve z zdravili smo dokazali dokaj visok delež uživanja alkohola skupaj z zdravili.

Predvidevali smo, da bo zaradi lažjega dostopa do zdravil med pacienti z duševno motnjo več dokonanih samomorov zaradi zastrupitve z zdravilom oz. s kombinacijo zdravil. Zbrani podatki to tudi potrjujejo.

Dokonani samomor je med moškimi trikrat pogostejši in smrti kot med ženskami in samomorilno dejanje pogosteje kot ženske storijo na enega od načinov, ki jih uvrstimo med nasilne načine samomora.

Predvidevali smo, da so žrtve samomora med ženskami pogosteje kot moški izbrale nenasilni način samomora in pogosteje kot moški med nenasilnimi načini samomora storile samomor z zastrupitvijo z zdravili, kar smo z rezultati raziskave tudi potrdili.

Potrdili smo vseh pet postavljenih hipotez.

LITERATURA

1. Suicide prevention. WHO 2013:
http://www.who.int/mental_health/prevention/suicide/suicideprevent/en (dostop: maj 2013).
2. Värnik P: Suicide in the world. International Journal of Environmental Research and Public Health 2012; 9: 7606771.
3. Death due to suicide, by sex:
<http://epp.eurostat.ec.europa.eu/tgm/table.do?tab=table&init=1&plugin=1&language=en&pcode=tps00122> (dostop: maj 2013).
4. Marušič A, Rožkar S: Slovenija s samomorom ali brez, 1. izdaja, DZS, Ljubljana, 2003: 17-18 in 21-27 in 32-36 in 38-42.
5. Statistični urad RS: Svetovni dan preprečevanja samomora:
http://www.stat.si/novica_prikazi.aspx?id=4953 (dostop: maj 2013).
6. Mrevlje GV: Avtoagresivno vedenje - oblike značilnosti in psihodinamika. Obzornik zdravstvene nege 1995; 29: 3-7.
7. Rožkar S: Kognitivnopsihološke teorije samomorilnega vedenja. Psihološka obzorja 2008; 17: 91-104.
8. Bondy B, Buettner A, Zill P: Genetics of suicide. Molecular Psychiatry 2006; 11: 3366351.
9. Brezo J, Klempan T, Turecki G: The genetics of suicide: a critical review of molecular studies. Psychiatric Clinics of North America 2008; 3: 1796203.
10. Zill P, Buttner A, et al.: Analysis of tryptophan hydroxylase I and II mRNA in the human brain: a post-mortem study. Journal of Psychiatric Research 2007; 41: 168-173.
11. Neal Michale J: Medical pharmacology at glance, 7. izdaja, John Wiley & sons Ltd, Southern Gate Chichester, West Sussex, UK, 2012: 50-65.
12. Varagić VM, Milošević MP: Farmakologija (Medicinski fakultet u Beogradu), 16. izdaja, Elit Medica, Beograd, 2001; 103-260.

13. Shields L, Hunsaker D, et al: Toxicologic findings in suicide: A 10-year retrospective review of Kentucky medical examiner cases. *The American Journal of Forensic Medicine and Pathology* 2006; 27: 106-112.
14. Lenz GR, Pajouhesh H: Medicinal Chemical Properties of Successful Central Nervous System Drugs. *NeuroRX* 2005; 2 (4): 541-553.
15. ATC klasifikacija: <http://www.cbz.si/cbz2/Sif8.html> (dostop: maj 2013).
16. Anksiolitiki in hipnotiki: <http://www.mf.uni-lj.si/dokumenti/77b4b989ea05284ccebe84578a7ef0e6.pdf> (dostop: april 2013).
17. Povzetek glavnih značilnosti zdravila (SmPc) Sanval: [http://www.cbz.si/zzs/pao/bazazdr2.nsf/o/7266288CACF522B0C12579C2003F6757/\\$File/s-008382.pdf](http://www.cbz.si/zzs/pao/bazazdr2.nsf/o/7266288CACF522B0C12579C2003F6757/$File/s-008382.pdf) (dostop: april).
18. Vale A: Alcohols and glycols. *Medicine* 2012; 40 (2): 89-93.
19. Gossel TA, Bricker JD: Principles Of Clinical Toxicology, 3. izdaja, Raven Press, New York, 1994: 86-86 in 293-344.
20. Keltner NL, Folks DG: Psychotropic drugs, 4. izdaja, Elsevier Mosby, St. Louis, Missouri, 2005: 98-196. (98-100; 147-150; 192-196).
21. <http://www.psihiater-leser.com/452/50401.html> (dostop: november 2013).
22. <http://www.psihiater-leser.com/452/27522.html> (dostop: november 2013).
23. <http://www.psihiater-leser.com/452/27543.html> (dostop: november 2013).
24. Shaw LM, Kwong TC: The clinical toxicology laboratory: Contemporary practice of poisoning evaluation, AACCC Press, 2001, Washington DC: 211-220.
25. Stanley J.: Essentials of Immunology and Serology, 1. izdaja, Delmar Cengage Learning, Albany, 2002: 147.
26. Hansen SH, Pedersen-Bjergaard S, Rasmussen KE: Introduction to pharmaceutical chemical analysis, John Wiley & Sons Inc, Chichester, 2012: 253-257.

27. Iztok Lešer, dr. med., specialist psihiatrije: Depresija na široko; dostopno na: <http://www.psihiater-leser.com/452/50401.html> (dostop: september 2013).
28. Menopavza-spremembe v stanju hormonov: <http://www.nasa-lekarna.si/clanki/clanek/menopavza-spremembe-v-stanju-hormonov/> (dostop: junij 2013).
29. Ajdacic-Gross V, Weiss MG, Ring M et al: Methods of suicide: international suicide patterns derived from the WHO mortality database. *Bulletin of the World Health Organization* 2008; 86: 726-732.
30. Värnik A, Kölves K, van der Feltz-Cornelis CM, Marušič A: Suicide methods in Europe: a gender-specific analysis of countries participating in the "European Alliance Against Depression". *J Epidemiol Community Health* 2008; 62: 545-551.
31. Darke S, Duflou J, Torok M: Toxicology and circumstances of completed suicide by means other than overdose. *Jurnal Forencis Sci* 2009; 54 (2): 490-494.
32. Müller-Oerlinghausen B, Berghofer A: Antidepressants and suicidal risk. *J Clin Psychiatry* 1999; 60 (2): 94-99.
33. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Seroxat; dostopno na: [http://www.cbz.si/zzs/pao/bazazdr2.nsf/o/96BBE7D9C70F4191C12579EC001FF84C/\\$File/s-008188.pdf](http://www.cbz.si/zzs/pao/bazazdr2.nsf/o/96BBE7D9C70F4191C12579EC001FF84C/$File/s-008188.pdf) (november 2013).
34. Trinar Mihaela: Bolniki z motnjami razpoloženja v lekarni. *Farmacevtski vestnik* 2006;57: 212-216.
35. Isacson G, Holmgren P, Druid H, et al: Psychotropics and suicide prevention: implications from toxicological screening of 5281 suicides in Sweden 1992-1994. *Br J Psychiatry* 1999; 174: 259-265.
36. Ohberg A, Vuori E, Ojanpera I, et al: Alcohol and drugs in suicides. *Br J Psychiatry* 1996; 169: 75-80.
37. Ambulantno predpisovanje zdravil v Sloveniji po ATC klasifikaciji v letu 2011 (2010, 2009, 2008, 2007); http://www.ivz.si/zdravila_druge_publicacije.
38. Brvar M, Mofina M: Zastrupitve z zdravili v Sloveniji. *Zdravstveni vestnik* 2008; 77: 39-45.

39. Spiller HA, Appana S, Brock GN: Epidemiological trends of suicide and attempted suicide by poisoning in the US: 2000-2008. *Legal Medicine* 2010; 12: 177-183.
40. Sinyor M, Howlett A, Cheung AM, Schaffer A: Substances used in completed suicide by overdose in Toronto: An observational study of coroner's data. *CanJPsychiatry* 2012; 57(3): 184-191.
41. Tournier M, Grolleau A, Cougnard A, Molimard M, Verodux H: Factors associated with choice of psychotropic drugs used for intentional overdose. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2009; 259: 86-91.
42. Sheen CL, Dillon JF, Bateman DN, et al: Paracetamol toxicity: epidemiology, prevention and costs to the health care system. *QJM* 2002; 95(9): 609-19.
43. Staikowsky F, Theil F, Candella S: Évolution des médicaments utilisés dans les intoxications médicamenteuses volontaires examinées aux urgences. *Presse Med* 2005; 34: 842-6.
44. Hawton K, Townsend E, Deeks Johnatan et al: Effects of legalisation restricting pack sizes of paracetamol and salicylate on self poisoning in the United Kingdom: before and after study. *BMJ* 2001; 322 1-7.
45. Sher L.: Alcohol and suicide: neurobiological and clinical aspects. *ScientificWorld Journal* 2006; 21:700-6.