

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА

Катарина Ђокић Пјешчић

**Предиктори депресивности и суицидалног ризика
код пацијената оболелих од шизофреније**

Докторска дисертација

Крагујевац, 2016.

Предиктори депресивности и суицидалног ризика код пацијената оболелих од шизофреније

САЖЕТАК

Увод : Шизофренија као ментално обољење носи повишен суицидални ризик. Депресија у шизофренији даје посебан аспект у проучавању суицидалних фактора.

Циљ: Истраживање карактеристика емоционалног профила и клиничке форме шизофреније као предиктора депресивности и могућег суицидалног ризика у шизофренији.

Метод : Студија је дизајнирана као случај-контрола студија пресека која укључује пацијенате са дијагнозом шизофреније F20 по ICD-10 критеријумима, у фази иницијалне ремисије (CGI-I скор 2 или 1), старосне доби од 18 до 60 година, на лечењу у Клиници за психијатријске болести “ Др Лаза Лазаревић“. Групу случај чине N = 53 пацијета са депресијом и суицидалним ризиком у шизофренији, а групу контрола N = 159 пацијента са шизофренијом без депресије и суицидалног ризика. Инструменти истраживања су: CDSS за потврду депресије и суицидалног ризика у шизофренији, PANSS, ПИЕ –JPC за утврђивање емоционалног профила и семиструктурисани интервју за прикупљање додатних података.

Резултати : 1. Интензитет негативних симптома шизофреније је значајно већи код пацијената који испољавају депресивност и суицидални ризик у фази иницијалне ремисије. 2. Емоционални профил личности пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у шизофренији има повишен скор на димензијама лишеност, агресивност, одбацивање, а ниске скорове на димензијама заштита, инкорпорација и репродукција. 3. Рад на бољој психофармакотерапијској комплијанси и психоедукацији пацијената оболелих од шизофреније и њихове породице умањује ризик од развоја депресије у шизофренији и смањује суицидални ризик.

Закључак : Мултиплим логистичким моделом као предиктори депресивности и суицидалног ризика издвојени су : доминација негативног синдрома и лоша психофармакотерапијска компијанса. Констелација доказаног повишеног депресивног потенцијала и суицидални ризика намеће потребу примене превентивних мера.

Кључне речи: депресија у шизофренији, предиктори депресивности, суицидални ризик, емоционални профил, негативни симптоми шизофреније.

Predictors of the depression and suicidal risk in patients with schizophrenia

A B S T R A C T

Introduction : As a mental illness, schizophrenia carries an increased suicide risk. The depression in schizophrenia presents a special aspect of the study of suicidal factors.

Aim : The study of the characteristics of the emotional profile and clinical form of schizophrenia as a predictor of the depression and possible suicidal risk in schizophrenia.

Method : The study was designed as a case-control and cross-section study, involving patients with a diagnosis of schizophrenia F20, according to ICD-10 criteria, in the initial stage of remission (CGI-I score of 2 or 1), aged 18 to 60 and treated at the Clinic for psychiatric diseases, "Dr Laza Lazarević". The case group was consisted of N = 53 patients with the depression and suicidal risk in schizophrenia and the control group of N = 159 patients with schizophrenia without the depression and suicidal risk. Survey instruments were: CDSS to confirm the depression and suicidal risk in schizophrenia, PANSS, PIE-JRS to determine the emotional profile and semi-structured interviews to gather additional data.

Results : 1) The intensity of the negative symptoms of schizophrenia is significantly higher in patients who exhibit the depression and suicide risk in the stage of initial remission. 2) Emotional profile of the patients' personality with the depression and suicidal risk in schizophrenia has increased scores in the dimensions of deprivation, aggression, rejection, and low scores in the dimensions of protection, incorporation and reproduction. 3) Work on better psychopharmacotherapy compliance and psychoeducation of patients with schizophrenia and their families reduces the risk of depression in schizophrenia and the suicide risk.

Conclusion : In multiple logistic model the following was singled out as predictors of depression and suicidal risk: predominance of the negative syndrome and poor compliance with psychopharmacotherapy. The constellation of the proven increased depressive potential and suicidal risk necessitates the application of preventive measures.

Keywords: Depression in schizophrenia, Predictors of depression, Suicidal risk, Emotional profile, Negative symptoms of schizophrenia

*Пре него што се овај рад отвори пред Вама,
желим да, са дужним поштовањем, изразим велику захвалност
свом ментору проф. др Славици Ђукић Дејановић,
која ми је својом професионалном помоћи и подршком
омогућила реализацију овог истраживачког пројекта.*

*Такође, захваљујем се професорима Крагујевачког Универзитета,
проф. Г. Михајловићу и проф. Д. Миловановићу,
на помоћи у погледу дизајна и снаге студије,
и доц. В. Јањићу на подршци.*

*За статистичку обраду података захвалност дугујем доц. Г. Трајковићу
са Одсека за медицинску статистику Медицинског факултета
Универзитета у Београду.*

С А Д Р Ж А Ј

1. УВОД	
1.1 Схизофренија	1
1.1.1 Дефиниција	1
1.1.2 Епидемиолошки подаци	2
1.1.3 Етиопатогенеза	3
1.1.4 Дијагностички критеријуми, клиничка слика и клинички облици схизофреније према ICD-10 класификацији	14
1.1.5 Концепт дихотомије позитивног и негативног субтипа схизофреније и димензионални модел	16
1.1.6 Ток и прогноза схизофреније	17
1.1.7 Диференцијална дијагноза схизофреније	19
1.1.8 Интегративни приступ у терапији схизофреније	20
1.1.8.1 Фармакотерапија схизофреније	21
1.1.8.2 Психотерапија, психоедукација и психосоцијалне интервенције	26
1.2 Депресија у схизофренији	32
1.3 Суицидални ризик и схизофренија	38
2. ЦИЉЕВИ СТУДИЈЕ	48
3. ХИПОТЕЗЕ СТУДИЈЕ	49
4. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД	
4.1 Врста студије	50
4.2 Популација која се истражује	50
4.3 Узорковање	51
4.4 Варијабле у студији	55
4.5 Снага студије и величина узорка	56
4.6 Статистичка обрада података	57
5. РЕЗУЛТАТИ СТУДИЈЕ	58
6. ДИСКУСИЈА РЕЗУЛТАТА	89
7. ЗАКЉУЧЦИ	126
8. РЕДЛОГ МЕРА	128
9. ЛИТЕРАТУРА	130
10. ПРИЛОГ	

1. УВОД

1.1. СХИЗОФРЕНИЈА

1.1.1. Дефиниција

Схизофренија је хронично ментално обољење из групе ендогених психоза, мултифакторијалне генезе, рецедивантног тока, које се на феноменолошком плану карактерише нарушавањем теста реалности и констелацијом специфичних психопатолошких симптома (позитивних и негативних) који се рефлектују на психичке функције као што су емоције, мишљење, опажање, вољне делатности и виталне динамизме. У свом хроничном току схизофренија доводи до дезорганизације болесникове личности (Kaplan & Sadoc, 2000; Đukić Dejanović (ured.), 2011).

Светска здравствена организација (СЗО) дефинише схизофренију као поремећај складног менталног функционисања који се карактерише темељним и карактеристичним поремећајима у мишљењу, опажању и непримереним или заравњеним афектом. Поремећај утиче на основне функције које особи дају осећај индивидуалности, јединствености и властитог одлучивања (WHO,1990).

1.1.2. Епидемиолошки подаци

Према подацима СЗО, у свету од схизофреније болује око 24 милиона људи. У популацији одраслих схизофренија се дијагностикује код 7 од 1.000 становника.

Годишња инциденца схизофреније, према СЗО, износи 3 оболела на 10.000 становника, што ово душевно обољење убраја у ред најчешћих психоза.

Што се тиче преваленце, она је много већа због самог тока боести, те према највећем броју студија и извештају СЗО, она износи 3 до 5 оболелих на 1000 становника током дужег временског периода. Животна преваленца (life time) је око 1%, што у многоме зависи од прецизности дизајна епидемиолошке студије.

У периоду од 2007. до 2011. године, посматрајући податке о хоспиталном морбидитету у Србији, број хоспитализованих само са дијагнозом схизофреније по ICD-10 (F20.0 – F20.9) такође је повећан са 4 434 у 2007. години на 5 152 у 2011. години или за 16% (Институт за јавно здравље Србије, 2008 – 2012).

У различитим етничким и културним поднебљима могу се јавити варијације у учесталости и феноменолошком испољавању у оквиру клиничке слике схизофреније, али се може рећи да је појава схизофреније својствена скоро свим културама.

Што се тиче полне разлике у погледу времена почетка обољења, најчешћи ризик за појаву схизофреније код мушког пола је између 15. и 25. године, а код жена од 25. до 35. године (Ђукић Дејановић (уред.), 2011).

1.1.3. Етиопатогенеза

Етиопатогенеза схизофреније је мултифакторијална и захтева холистички приступ, те се посматра у садејству биолошких, психолошких и социјалних фактора.

Неуроразвојне и неуродегенеративне теорије – савремени концепт

Веома истакнуто место, у покушају расветљавања етиопатогенезе схизофреније, имају неуроразвојне теорије. По њима, током пренаталног и раног дечјег узраста долази до поремећаја у миграцији појединих неурона у одређене формације мозга и грешака у њиховом повезивању, тј. до поремећаја у нормалном формирању синапси. Тако може настати и когнитивна дизметрија (погрешна когнитивна процена и оскудна координација менталних активности). Анатомска подлога когнитивне дизметрије стоји у slabим везама између фронталних регија мозга, церебелума и таламичких регија, а последица је неуроразвојних дефеката који почињу око другог триместра трудноће. Све ово може довести до поремећаја темпоро-спацијалне димензије, тј. поремећаја у процесирању информација из овог домена, као и координације односа особе и околине. Најновије студије посебно истичу значај оштећеног интегритета беле масе, тј. грешке и промене у повезивању у овим деловима мозга, како у неуроразвојним, тако и у неуродегенеративним процесима (Kochunov & Honoq, 2014; Peters & Karlsqodt, 2015).

Компликације током трудноће и порођаја могу представљати узрок лезија и повећане вулнерабилности неурона. Тако настаје предиспозиција да се под дејством различитих стресних животних догађаја, а посебно у вулнерабилном адолесцентном периоду, испољи схизофрени поремећај. Неуроразвојне теорије настанак схизофреног поремећаја тумаче као резултат абнормалности у неуроразвојном периоду са пропадањем неурона (апоптоза, неуропилинг) када се они почну интензивније да

користе у периоду адолесценције и раног одраслог доба. Истраживачи наводе да се мултипли когнитивни дефицити могу наћи код особа са предиспозицијом да развију схизофрени поремећај и пре почетка болести, тј. може доћи до експресије раних абнормалности у развоју централног нервног система. Ови показатељи могу представљати маркере за рано укључивање превентивних мера (Da Fonseca et al., 2011; Pino et al., 2014).

Према резултатима најновијих студија, церебралну дисконекцију у схизофренији, током времена, моделују и неуроразвојни и неуродегенеративни процеси. Неуродегенеративни модели идентификују прогресивну неуродегенерацију као основу патогенезе схизофреног поремећаја, а посебно у погледу развоја дефицитарне симптоматологије. Експресивна гликолиза и демиелинизација у централном нервног систему су неки од пронађених неуродегенеративних процеса. Неуродегенеративни процеси у схизофренији могу представљати и резултат неуропластичних и неуротоксичних процеса и поремећаја (Đukić- Dejanović & Borovčanin, 2010; Kochunov & Honoq, 2014; Pino et al., 2014).

Структуралне абнормалности централног нервног система у схизофренији

Користећи савремене визуелизационе методе као што су СТ, MRI, PET и SPECT, добијају се значајне информације о структуралним, како дифузним, тако и регионалним абнормалностима централног нервног система у схизофренији.

Најчешће дифузне промене односе се на проширење латералних и треће мождане коморе, што се често поклапа са неурофизиолошким поремећајима и негативним синдромом у схизофренији (Ђукић Дејановић (уред.), 2011). Такође, пронађена је значајнија асиметрија хемисфера код оболелих од схизофреније у смислу веће изражености неуропсихолошких, неурохемијских и електрофизиолошких абнормалности у левој хемисфери. Према савременом разумевању патогенезе схизофреније, потенцира се улога **неуроимуноендокриних путева** у настанку церебралне асиметрије (Vankatasubramanian & Debnath, 2014).

Регионалне абнормалности често укључују редукцију левог темпоралног режња, што позитивно корелира са појавом позитивних, тј.

продуктивних симптома у шизофренији. Редукција левог фузиформног режња, пак, корелира са појавом негативних симптома. Бројни аутори доказују да оштећења веза хипокампуса и амигдала, као важних лимбичких структура, са цингуларним гирусом може довести до поремећаја у контроли емоција, бихејвиоралној сфери и памћењу. Редукција волумена хипокампуса и амигдала може се уочити и пре почетака шизофреног поремећаја, те могу представљати маркере за висок ризик од настанка шизофреније (Hu et al., 2013; Gonzola et al., 2014).

Многа истраживања указују на повезаност лезија или дисфункционалности неуронских кругова који повезују базалне ганглије са различитим деловима неокортекса, а посебно са дорзолатералним деловима префронталног кортекса и појаве симптома шизофреније. Посебно се истиче значај поремећене везе хипокампуса са фронталним кортексом. Лезије у фронталном режњу доводе до поремећаја егзекутивних функција, те долази до опадања спонтаности, губитка иницијативе, тешкоћа у планирању активности усмерених неком циљу, персеверативности и ригидности, стереотипија, оштећења менталне концептуализације, говорне активности др. (Folley et al., 2010; Ledoux et al., 2014).

Биохемијски поремећаји у шизофренији

Савремени приступ етипатогенези шизофреније базиран је и на проналажењу биохемијских основа појединих психопатолошких феномена, а што у клиничкој пракси има значај у дефинисању циљаних фармакотерапијских поступака.

Промене на ћелијској мембрани у смислу биосинтезе и обрта полинезасићених масних киселина, које су пронађене код особа оболелих од шизофреније, указују да би се у будућности смернице превенције и лечења шизофреније могле засновати на деловању на нивоу регулаторних мембранских механизма (Пауновић (уред), 2004).

Сложеним међудејством и дисфункцијом више неуротрансмитерских система покушава се објаснити патогенеза шизофреније.

Само из дидактичких разлога, одвојено ће бити приказани **неуротрансмитерски системи који представљају неуробиолошку базу биохемијских поремећаја у шизофренији:**

1) Допамин

Ово је кључни инхибиторни неуротрансмитер који је, према бројним истраживањима, везан за потогенезу шизофреније. Има више својих пројекција (нигростријатну, мезолимбичку, мезокортикалну и тубероинфундибуларну).

Фармаколошко дејство антипсихотичне терапије остварује се преко D₂ рецептора (антипсихотично, рани екстрапирамидални симптоми (ЕПС), тардивне дискинезије, хиперпролактинемија), D₁, D₃, D₄, D₅ (антипсихотично дејство, когнитивно успорење и осећај мучнине – *nausea*) (Stahl, 2008, 2009).

Раније су постављене две, можда најприхватљивије, хипотезе у вези дисфункције овог неуротрансмитера. Прва хипотеза говори о томе да је у акутној фази шизофреније повећан обрт допамина у префронталном кортексу, да би затим, када дође до пропадања аксонских завршетака у том делу ендокранијума, дошло до компензованог повећања допаминских рецептора у стријатуму и пс. Ассумбенту (Тимотијевић и Стефановић, 2003). Најновије студије потврђују значај алтерације у кортикалној и екстрастријатној субкортикалној дисфункцији допамина (Kambeitz et al., 2014).

Друга хипотеза говори да особе које имају предиспозицију за развој шизофреног поремећаја имају вулнерабилан допаминергички систем. Када оне буду излагане хроничном стресу, долази до повишеног обрта допамина у мозгу. Хипердопаминергија тако корелира са позитивним симптомима у шизофренији. Услед повишеног обрта допамина долази до његове конверзије у 6-хидроксидопамин који оштећује аксонске завршетке допаминергичких неурона. Последица је прогресивно пропадање допаминергичких нервних завршетака, те хиподопаминергија на нивоу

дорзолатералног префронталног кортекса корелира са појавом негативних симптома шизофреније (Тимотијевић и Стефановић, 2003). Сличне резултате потврђују најновије студије, истичући значај допаминске хипофункције и повезујући је са когнитивном дисфункцијом и негативним симптомима у шизофренији (Brisch et al., 2014).

Резултати најновијих студија сугеришу будући развој антипсихотика, тј. фокус треба ставити на контролу пресинаптичке синтезе допамина и на капацитете ослобађања допамина (Howes et al., 2012).

2) Норадреналин

Овај неуротрансмитер вероватно има модулаторну улогу у патогенези шизофреније.

Фармаколошка основа клиничког деловања антипсихотика одвија се преко $NA\alpha$ 1,2 рецептора и подразумева: антипсихотично дејство, побољшање негативне симптоматологије шизофреније, побољшање расположења, седацију, али и нежељене ефекте као што су: хипотензија, вртоглавица, рефлексна тахикардија, хиперседација, сијалореја и ејакулаторна дисфункција (Stahl, 2008, 2009).

Поједини аутори истичу хипотезу о хиперактивности норадренергичких пројекција из *locus ceruleus* у мождано стабло, кортекс и церебелум, што има значајну улогу у селекцији информација из спољашње и унутрашње средине. Због ове дисфункционалности повећавају се будност и активна пажња уз преплављивање недовољно дискриминисаним стимулусима, што даље води у неадекватну обраду информација (патолошка интерпретација), поремећај когниције и патолошку идеацију. Са друге стране, инсуфицијентна улога *locus ceruleus* и централног норадренергичког система у апетитивном условљавању може довести до анхедоније. Између норадренергичког и допаминергичког система постоје чврсте функционалне интеракције (Тимотијевић и Стефановић, 2003; Stahl 2008).

Најновије студије потврђују модулаторну функцију норадреналина и сматрају да би он могао да повећа допаминергичку функцију у префронталном кортексу, а тиме би утицао на когнитивне и негативне симптоме у шизофренији (Hensler et al., 2013).

3) Серотонин

Улога серотонина у патогенези шизофреније постаје све значајнија. Познато је да овај неуротрансмитер има више значајних неуроанатомских пројекција: а) пут из средње моздане *raphe* до префронталног кортекса (претпоставља се да се дејство антидепресива одвија преко ове пројекције и транспорта серотонина); б) путеви из префронталног кортекса (улога у когнитивној функцији); в) пут од *raphe* до лимбичког кортекса (контрола емотивних реакција); г) пут од средње моздане *raphe* до хипоталамуса (регулација навика у исхрани и апетит); д) пут од *raphe* до кичмене мождине (вероватно контрола сексуалне функције) и др. (Тимотијевић и Стефановић, 2003).

Фармаколошко деловање антипсихотика клинички се испољава преко серотонинских(5-НТ) рецептора:

5-НТ_{1А} (побољшање расположења и когнитивних функција);

5-НТ_{2А} (антипсихотично дејство, антидепресивно дејство, ублажавање ЕПС, сексуална дисфункција);

5-НТ_{2С} (пораст телесне масе, екстрапирамидална контрола покрета);

5-НТ₃ (осећај мучнине);

5-НТ₆ и 5НТ₇ (антипсихотично дејство) (Stahl , 2008, 2009).

Показано је да серотонин инхибише допаминергичку неуротрансмисију у стријатуму и *nucleus accumbens*. Преко серотонин-допаминске интеракције, може се објаснити превага допаминергичког система код позитивног синдрома шизофреније, док би превага серотонергичког система била карактеристична за негативни синдром (Тимотијевић и Стефановић, 2003; Stahl , 2008).

Најновије студије у патогенези шизофреније истичу серотонином изазвану модулацију мезокортикалне допаминергичке неуротрансмисије и то преко 5-НТ_{2А} и 5-НТ_{1А} рецептора (Hensler et al., 2013). Блокада 5-НТ_{2А} рецептора атипичним антипсихотицима може успорити ток болести (Eqgers, 2013). Алтерације у серотонинском систему у шизофренији истичу и други аутори, тј. дисрегулацију 5-НТ_{2А} рецептора у фронталном кортексу, што потврђују постмортем студије и неуроимицинг студије (Muquruza et al., 2013; Selvaroj et al., 2014).

4) Ацетилхолин

Претпоставља се да пораст холинергичке трансмисије (пораст нивоа ацетилхолина), уз пад допаминергичке трансмисије, на нивоу централних структура, условљава појаву негативне симптоматологије, док снижење холинергичке трансмисије условљава појаву позитивне симптоматологије у схизофренији. У основи ове хипотезе стоји реципроцитет између допамина и ацетилхолина, тј. допамин делује супресивно на ацетилхолинску активност (Brisch et al., 2014).

Бројни су ацетилхолински рецептори (никотински и мускарински са бројним субтипovima). За фармаколошко дејство антипсихотика значајна су дејства преко мускаринских (М) рецептора, која су, осим ублажавања ЕПС, углавном нежељена: конфузија, дезорјентација, оштећење памћења, синусна тахикардија, сувоћа уста, опстипација, ретенција урина, замућење вида, поспаност (Stahl, 2008, 2009).

Сматра се да активност холинергичких кругова може да делује моделирајуће на активност кортикостријатних неуронских кругова у схизофренији (Berman et al., 2007).

Неки аутори потенцирају улогу холинергичких рецептора у когнитивним функцијама, те у том контексту могу представљати потенцијалне терапеутске мете за лекове који би смањивали когнитивни дефицит у схизофренији. Ови аутори сматрају да мускарински рецептори моделирају неуротрансмисију допамина и могу представљати алтернативну мету за лечење психоза (Money et al., 2010; Bubser et al., 2012).

5) GABA

Инсуфицијенција GABA трансмисије, уз хиперактивност допаминергичког система, карактеристична је за позитивну симптоматологију схизофреније, док је повећана GABA трансмисија, уз опадање допаминергичке неуротрансмисије, својствена испољавању негативне симптоматологије у схизофренији (Brisch et al., 2014).

Поред ове поставке, везано за феноменологију позитивног и негативног синдрома у шизофренији, најновије студије истичу и значај GABA неуротрансмисије у различитим аспектима кортикалне функције. Сматра се да је оштећење GABA неуротрансмисије основа за дисфункцију кортикалних кругова у шизофренији. Уколико дође до блокаде 5-HT₂ рецептора на GABA неуронима кортекса, доћи ће до инхибиције GABA интернеурона и повећања излазног глутаматергичког кортикалног тонуса, што ће даље потенцирати побољшање менталних активности (McNally et al., 2013; Ivan M et al., 2013; Eggers, 2013).

б) Глутамат

Неуродегенеративне теорије шизофреније темеље се и на ексцитотоксичности глутамата у објашњењу патогенезе шизофреније (Pino et al., 2014).

Глутамат и допамин могу антагонизовати један другог на нивоу стријатума, а то има значај у неуротрансмисији кортико-субкортикалних неуронских кругова у шизофренији (Brisch et al., 2014). Сматра се да снижење нивоа глутамата може утицати на структурална оштећења у хипокампусу, што може довести до поремећаја у когнитивном функционисању, а посебно у сфери памћења код пацијената оболелих од шизофреније (Краџијас et al., 2013, 2014).

Неуроендокрини поремећаји и шизофренија

Издвајају се следећи поремећаји хормонских система по значају у етиопатогенези шизофреније (Тимотијевић и Стефановић, 2003) :

а) Хипоталамо – хипофизно – адренална осовина

б) Хипоталамо – хипофизно – тироидна осовина

в) Хормон раста

г) Пролактин

ђ) Вазопресин.

Дисфункција централне регулације метаболизма и рада ендокриних жлезда код оболелих од схизофреније указује на повећану толеранцију инсулина, ваго-инсулинску преминацију и поремећаје сна (Ђукић-Дејановић (уред.),2011).

Према најновијем истраживању еминентног аутора, који је евалуирао резултате неуроимицинг студија које су биле објављене у ремираним научним часописима (Pub Med) од 1980. до 2012. године, не постоји могућност за генерализацију закључака у погледу промена на хипофизи код пацијената оболелих од схизофреније, те остаје отворен простор за нове студије које ће расветлити овај проблем (Атмаса, 2014).

Везано за неуроендокрине поремећаје у схизофренији, треба истаћи значај мултидисциплинарног, холистичког приступа (Senino & Peruzzi, 2009).

Савремени модели генетске трансмисије и епигенетска истраживања

Још увек не постоји јединствени став о генетском моделу трансмисије код схизофреније. Хипотетички су до сада постављени следећи модели:

1) Појединачни локус-singl ген (сматра се да је појединачни локус-singl ген захваћен са некомплетном пенетрантношћу и различитом фенотипском експресијом);

2) Хетерогени модел (удруженост неколико обољења, неких преминантно генетских и других срединских) и

3) Полигени, мултифакторијални модел који је можда и најпотпунији, најприхватљивији, а који подразумева полигене, комбиноване и адитивне акције гена, који своју експресију остварују у садејству са срединским факторима (Ђукић- Дејановић (уред), 2011).

Најновија открића у генетици схизофреније су заснована на Геном-ширим асоцијативним студијама (GWAS), истраживањима броја варијација копија (CNB) DNK и ендотипу. Према наведеним студијама сматра се да више од 70 гена учествује у генетској позадини схизофреније. Они су повезани са неуроразвојним процесима и неуропластичношћу, имунологијом и неуроендокринологијом. Истичу се следеће геномске локације: 1q21.1, 2p16.3, 3q29, 15q11.2, 16p13.1, 22q11.2,

као најчешће везане за позадину шизофреније (Nosak et al., 2012; Nosak, 2013).

Савремена епигенетска истраживања дају оптимистичнију визију будућности за пацијенте који имају предиспозицију за развој шизофреније. Могуће је утицати на модификацију фактора окружења путем психотерапијских интервенција у продромалној фази шизофреног поремећаја, што представља значајну примарну превентивну меру. Епигенетски механизми се рефлектују и на психопатолошка испољавања у првој епизоди шизофреније, као и у даљем току болести. Интегративни приступ (психотерапијске, социотерапијске и фармакотерапијске интервенције) модификовао би клиничку слику и ток обољења, а свакако да би доприносио и бржем успостављању ремисије (Rutten & Mill, 2009; Monhonval & Loster, 2012; Gonzales-Pedro & Perez Alvarez, 2013; Nishioko et al., 2013).

Утицај фактора средине, психосоцијалних и психодинамских фактора у настанку шизофреније

Као што је претходно наведено, фактори окружења (породица и шира социјална средина), али и само индивидуално животно искуство (психолошки фактори) имају значајан утицај на генску експресију, те се сложенем мултифакторијалном интеракцијом остварује предиспозиција и развој шизофреног обољења.

1. Породични фактори имају неоспорну и веома важну улогу у психолошком развоју сваке индивидуе.

Породична структура која може утицати на предиспозицију за развој шизофреније је нееластична, пуна експресије негативних емоција, хостилности, често отворене агресије. Комуникација је неадекватна у смислу „ дуплих порука“. Породичне релације су често псеудоузајамне, псеудоемоционалне или апрагматичне. Нема адекватне породичне кохезије (Ерић (уред.), 2004, Ђукић- Дејановић (уред.), 2011).

Породице пацијената са шизофренијом су често затворене према својој околини, па се ставови других тешко прихватају. У таквим

породицама постоји повишена интерпретативна спремност која понекад досеже и ниво параноидних обрада. Овакав ирационални стил размишљања преноси се и на дете, што може имати лоше последице на социјални домен личности (Waddell , 2002).

2. Социјални, културни и економски фактори

Социјална средина се може процењивати као угрожавајућа. Дете постаје, у таквој социјалној релацији, склоно повлачењу из друштва, пасивно, често прибегава аутистичном стилу живљења (Waddell, 2002).

Схизофренија се може јавити у сваком културном миљеу, али са специфичним феноменолошким карактеристикама у клиничкој слици које су одређене културолошким факторима. Нижи социоекономски статус може утицати да се у периоду адолесценције јави сукоб са „непријатељским и угрожавајућим“ светом који не даје добру животну улогу и перспективу таквој индивидуи. У том контексту, долази до развоја регресивне позиције и социјалног повлачења до социјалне изолације (Тимотијевић и Стефановић, 2003).

3. Психодинамски фактори дају свој допринос у покушају расветљавања настанка схизофреније.

Наглашава се интеракција индивидуе и спољне средине, тј. **значај сукоба између Ега и спољног света** кроз психотичну негацију реалности и стварање аутистичног света. Губитак способности стварања објектних релација може имати фиксацију у оралној фази развоја. Емоционална инвестиција се повлачи са објекта ка себи, ка нарцистичкој позицији. Реинвестираност на Селф тако постаје и основа за аутистично повлачење. Губитак способности за објектне релације води у отуђење од реалитета са сломом и дезинтеграцијом Ега. Код пацијената оболелих од схизофреније **тестирање реалности ометају примитивни механизми Его** одбране као што су: психотична пројекција, реактивна формација и психотично порицање (Ерић (уред.), 2004; Ђукић- Дејановић (уред.), 2011).

1.1.4. Дијагностички критеријуми, клиничка слика и клинички облици схизофреније према ICD-10 класификацији

Према дијагностичким критеријумима ICD-10 класификације (WHO,1990) посебан значај у клиничкој слици схизофреније имају следеће групе симптома :

а) **ехо мисли, убацивање или одузимање мисли;**

б) **сумануте идеје о управљању, утицају или пасивности, које се јасно односе на тело или покрете, или пак на специфичне мисли, поступке или осећаје и сумануто опажање;**

в) **халуцинаторни гласови који коментаришу пацијентово понашање, или међусобно расправљају о њему, или пак друге врсте халуцинаторних гласова који потичу из неког дела тела;**

г) **постојане сумануте идеје друге врсте, културално непримерене и сасвим немогуће, као на пример о верском и политичком идентитету, о надљудској моћи и способностима;**

д) **постојане халуцинације било којег модалитета, када су праћене пролазним или полууобличеним суманутим идејама без јасног афективног садржаја, прецењеним идејама, или пак када се упорно јављају свакодневно, седмицама или месецима;**

ђ) **прекиди мисли или убацивања у ток мисли, што као последицу има неповезан или ирелевантан говор, или неологизме;**

е) **кататоно понашање;**

ж) **„негативни“ симптоми као што су: изразита апатија, оскудан говор, тупост или несклад емоција, што обично узрокује социјално повлачење и пад социјалне ефикасности. Мора бити јасно да ово нису последице депресије или неуролептичне терапије;**

з) **доследна промена укупног квалитета неких аспеката личног понашања која се испољава као значајан губитак интереса, бесциљност, лењост, заокупљеност собом и повлачење из друштва.**

За постављање дијагнозе шизофреније (F20.0-F20.9) неопходно је: присуство минимално једног врло јасног симптома (два или више ако су мање јасни) из претходно наведених група од а) до г), или пак симптома из бар двеју група од д) до њ), који су јасно присутни у периоду од месец дана или дуже.

Класификација тока болести означава се помоћу следећих шифара на пет места :

F20.x0 Континуирани

F20.x1 Епизодични са прогредирајућим оштећењем

F20.x2 Епизодични са постојаним оштећењем

F20.x3 Епизодични ремитирајући

F20.x4 Непотпуна ремисија

F20.x5 Потпуна ремисија

F20.x8 Друго

F20.x9 Период опсервације краћи од годину дана.

Клинички облици шизофреније према ICD-10 класификацији су:

1. Параноидна шизофренија (F20.0)

2. Хебефрена шизофренија (F20.1)

3. Кататона шизофренија (F20.2)

4. Недиференцирана шизофренија (F20.3)

5. Постшизофрена депресија (F20.4)

Овај облик подразумева присуство неких од шизофрених симптома (чешће негативних) који не доминирају клиничком сликом и после акутне фазе болести, уз доминантну депресивну епизоду.

Прецизније, дијагностичка упутства су: а) да је пацијент испољио клиничку слику схизофреније у току последњих дванаест месеци;
б) неки симптоми схизофреније су и даље присутни;
в) депресивни симптоми су изразити и испуњавају дијагностичке критеријуме за депресивну епизоду, а присутни су најмање две седмице.

6. Резидуална схизофренија (F20.5)

7. Једноставна схизофренија (F20.6)

8. Друга схизофренија (F20.8)

9. Неспецификована схизофренија (F20.9).

1.1.5. Концепт дихотомије позитивног и негативног субтипа схизофреније и димензионални модел

Историјски посматрано, појава концепта дихотомије позитивног и негативног синдрома у схизофренији датира још из деветнаестог века и везује се за радове Reynoldsa и Jacksona.

Ипак, несумљиво **највећи допринос концепту дихотомије у схизофренији припада Crow-у** који 1980. године даје поставку два основна субтипа схизофреније, а то су позитивни (Тип I) и негативни (Тип II), и базира је на етиолошкој дихотомији ових субтипова.

Тако, у оквиру **позитивног субтипа схизофреније (Тип I)** он издваја следеће симптоме: сумануте идеје, халуцинације, дезорганизовани говор и понашање, кататонију и агитацију.

У оквиру **негативног субтипа схизофреније (Тип II)** Crow издваја доминантно присуство следећих симптома: аплатиран афект, емоционална тупост, пасивност, осиромашење говора, тешкоће у апстрактном мишљењу, стереотипно мишљење, оштећење пажње, смањење спонтаности, алогија, аволицација, анхедонија, социјално повлачење.

Важан допринос у даљем сагледавању сложеног и феноменолошки хетерогеног конструкта схизофреног обољења дају **Кау и сарадници 1987.** године, када конструишу Позитивну и негативну синдром скалу, те на основу својих истраживања предлажу **пирамидални модел схизофреније**. Овај пирамидални модел састоји се од четири посебне групе симптома, а то су: позитивни, негативни, агитираност и депресивност.

Такође, потребно је истаћи **савремени концепт схизофреније представљен од стране Stahl-а пето-димензионалним моделом**. Овај модел обухвата следеће групе симптома: 1) позитивни, 2) негативни, 3) когнитивни, 4) агресивно/импулсивни, 5) анксиозно/депресивни. Према овом моделу, позитивни симптоми су вероватно генерисани претераном активношћу допамина у мезолимбичким пројекцијама. Негативни симптоми и когнитивни симптоми су вероватно последица дисфункције у мезокортикалним допаминергичким пројекцијама.

Прецизније, у етиологији негативне симптоматологије истичу се три хипотезе: 1) кортикални дефицит допамина, 2) погоршање мезокортикале блокаде и 3) допаминска блокада. У когнитивне симптоме овај аутор убраја: поремећај мишљења, губитак асоцијација, инкохерентност мисаоног тока, неологизме, оштећену пажњу и процесирање информација.

Закључно се може се рећи да, иако је развој научне мисли кроз историју доносио различите хипотетичке конструкте схизофреније, **концепт дихотомије позитивног и негативног субтипа схизофреније остаје и данас прихватљив и можда најчешћи избор** у истраживачким радовима еминентних аутора (Пауновић (уред.), 2004).

1.1.6. Ток и прогноза схизофреније

Према упутствима међународне класификације болести ICD-10, да би се поуздано утврдио ток схизофреног поремећаја, **период праћења треба бити најмање годину дана. Ток схизофреног поремећаја се класификује помоћу следећих шифара са пет места:**

F20. x0 Континуирани
(Током периода праћења не долази до успостављања ремисије)

F20. x1 Епизодични са прогредирајућим оштећењем

(У периодима између епизода болести постоји прогресивни развој негативних симптома)

F20. x2 Епизодични са постојаним оштећењем

(Негативни симптоми постоје, али не прогредирају у периодима између епизода болести)

F20. x3 Епизодични ремитирајући

(Епизодични ток са потпуним ремисијама између епизода болести)

F20. x4 Непотпуна ремисија

F20. x5 Потпуна ремисија

F20. x8 Друго

F20. x9 Период опсервације краћи од годину дана (WHO, 1992)

Да би се говорило о што валиднијој **прогнози шизофреније** неопходан је дужи период праћења пацијента. Поред клиничке форме шизофреније (позитивни субтип шизофреније има бољу прогнозу у односу на негативни субтип), већина аутора као значајне прогностичке факторе наводи :

1) начин и време почетка болести (неповољан је постепени почетак болести коме није претходила нека стресна ситуација и ранији почетак болести);

2) период трајања болести без укључене психофармакотерапије (дужи период од почетка болести до примене психофармакотерапије је лош прогностички фактор);

3) преморбидна структура личности и ниво образовања (више шизоидних преморбидних црта личности и виши образовни ниво преморбидно су лошији прогностички фактори);

4) породични херидитет (лош прогностички фактор);

5) лоша психофармакотерапијска комплијанса (лош прогностички фактор);

6) ток болести са краћим ремисијама и честим рехоспитализацијама (лош прогностички фактор);

7) породична ситуација и њена подршка (конфликтне породичне релације са неадекватном експресијом емоција и дефицит породичне подршке представљају лоше прогностичке знаке);

8) брачни статус и усамљеност (неудати /неожењени, разведени и они који живе сами имају лошију прогнозу);

9) социјална изолација (лош прогностички фактор);

10) увид у болест уколико није праћена психоедукацијом (лош прогностички фактор) и други фактори који се односе на заступљеност подршке породице, друштва и укључивања у социјалне токове (Kaplan & Sadoc, 2000; Рауповић (ured.), 2004).

1.1.7. Диференцијална дијагноза схизофреније

У циљу валидне дијагностике, неопходно је размотрити и следеће менталне поремећаје:

1. Схизотипски поремећај
2. Перзистентни поремећај са суманутошћу
3. Акутни и пролазни психотични поремећај
4. Индуковани поремећај са сумантошћу

5. Схизоафектни поремећај
6. Схизоидни поремећај личности
7. Первазивне развојне поремећаје
8. Адолесцентну кризу
9. Умишљени поремећај и симулацију
10. Мождане органске психосиндроме
11. Темпоралну епилепсију.

1.1.8. Интегративни приступ у терапији схизофреније

Интегративни приступ у терапији схизофреније представља савремени концепт третмана који укључује **фармакотерапију, психотерапију, психоедукацију и психосоцијалне интервенције.**

Такве савремене смернице у свеобухватном лечењу схизофреније представљене су у Националном водичу добре клиничке праксе за дијагностификовање и лечење схизофреније који је издат 2013. године од стране Министарства здравља Републике Србије. Овај водич заснован је на избору најбољих истраживачких доказа на данашњем нивоу знања. Предлози за лечење схизофреније дати су на основу анализа великог броја рандомизираних контролисаних студија, већине савремених међународних водича, клиничких истраживања и на основу искуства свакодневне праксе. Ипак, треба истаћи и то да је свака особа са схизофренијом јединствена личност и да план лечења треба увек прилагодити личности. Општи циљеви који се постављају у лечењу схизофреније односе се на смањење броја, трајања и тежине епизода поремећаја, редукацију укупног морбидитета и морталитета и побољшању социјалног функционисања, независности и квалитета живота, рационалну примену психофармака и побољшању фармакокономских аспеката лечења (Ђукић-Дејановић, 2004, 2011; Човичковић Штернић (уред.), 2013).

1.1.9.1. Фармакотерапија схизофреније

При избору иницијалног третмана и у акутној фази схизофреније за већину пацијената **антипсихотици II генерације (атипични антипсихотици)** су лекови првог избора, са изузетком клозапина, који треба применити првенствено код пацијената са суицидалним ризиком и терапо-резистентних облика схизофреније. Антипсихотици II генерације у односу на антипсихотике I генерације разликују се по томе што у много нижем проценту узрокују екстрапирамидалну симптоматологију, али и на основу других карактеристика као што су: рецепторски профил, механизам дејства, терапијски профил, неурофизиолошки ефекти, ефекти на бихејвиоралним тестовима и сл. Употребом антипсихотика II генерације потврђена је боља комплијанса и побољшање квалитета живота пацијената. Општи принципи при прописивању антипсихотика односе се на примену најмање дозе која је ефикасна у третману, а дозу лека треба постепено повећавати до најмање дозе која је ефикасна (Ђукић- Дејановић (уред.), 2011, Човаковић Штернић (уред.), 2013).

Актуелно су у Србији регистровани као антипсихотици II генерације: рисперидон, клозапин, оланзапин, сертиндол, кветиапин, зипразидон, амисулпирид, палиперидон и ариприразол. У свету, из ове групе, регистровани су и: асенапин, ипоперидон и лурасидон (Човаковић Штернић (уред.), 2013).

Резултати новијих рандомизираних контролисаних студија, потврђују предност атипичних антипсихотика у односу на класичне антипсихотике, посебно у погледу негативне симптоматологије, али и у погледу ефикасности (подношљивост лека, утицај на комплијансу, превенција релапса, социјална и професионална рехабилитација, превенција суицида, субјективни осећај задовољства болесника у погледу квалитета живота, дестигматизациони ефекти и др.). Атипични антипсихотици (ариприразол, оланзапин, рисперидон, кветиапин) значајно побољшавају успешност лечења свих димензија схизофреније и контроле над болешћу, а посебно у погледу стабилизације или заустављања неуродегенеративних процеса. Оланзапин у поређењу са халоперидолом даје значајно боље резултате у побољшању негативне симптоматологије и неурокогнитивног дефицита у схизофренији, али и у погледу депресивних симптома и ређејављања екстрапирамидалних симптома, боље социјалне рехабилитације, професионалне реинтеграције и

бољег квалитета живота (Lindenmaser et al., 2007). Друга истраживања (такође рандомизирани контролисани студије) истичу повољне ефекте rispеридона на побољшање вербалне радне меморије, визуелно учење и меморију, вербалну флуентност и брзину обраде информација, док клозапину дају предност у погледу побољшања социјално-когнитивног функционисања и редукције суицидалног ризика (Houthoofd et al., 2008; Senz-Fuentenebro et al., 2013). Савремена фармакотерапија атипичним антипсихотикама уз психотерапију, психоедукацију и укључивање психосоцијалних интервенција, даје најбољу ефективност (најповољнији исход лечења у различитим аспектима) (Quintero et al., 2011).

Антипсихотици I генерације и даље имају своје место у лечењу схизофреније, јер је њихова **ефикасност несумњива, а поготову у третману позитивних симптома схизофреније и у акутној фази болести** праћеној психомоторном агитацијом и некомплијансом пацијента, када је неопходна парентерална примена антипсихотика. **Велика терапијска ширина** ове групе лекова је такође њихова позитивна карактеристика (Ђукић- Дејановић (уред.), 2011; Човаковић Штернић (уред.), 2013).

У Србији су регистровани: **хлорпромазин, левомепромазин, флуфеназин, халоперидол, сулпирид и цуклопентиксол** (Човаковић Штернић (уред.), 2013).

Недостаци антипсихотика I генерације су:

- Честа појава ЕПС и тардивних дискинезија (ТД). Висок афинитет класичних антипсихотика за D_2 рецепторе у нигростријатним пројекцијама и нарушавање допаминско-ацетилхолинске равнотеже објашњава високу инциденцију ЕПС (посебно код халоперидола и флуфеназина). У погледу ТД, најефикаснија је превенција истих, јер је отклањање ТД слабије ефикасно.
- Висок афинитет класичних антипсихотика за D_2 рецепторе у тубероинфундибуларним пројекцијама може довести до хиперпролактинемије, што последично доводи до галактореје, гинекомастије, снижења либида и изостанка менструалног циклуса.
- Нежељене антиадренергичке ефекте најчешће дају фенотиазини и тиоксантени са алифатичним бочним ланцем.

- Класични антипсихотици могу дати и централне (ментална конфузија) и периферне (сметње акомодација, сувоћа уста, опстипација, ретенција урина) антихолинергичке нежељене ефекте (посебно хлорпромазин).

Треба истаћи да нека новија истраживања указују на позитиван ефекат комбиновања антипсихотика I генерације са миртазапином у дози од 30 мг у смислу побољшања депресивних симптома и симптома психозе (посебно негативних), а што је објективизирано нижим скоровима на Калгаријској скали депресивности за схизофренију (Calgary Depression scale for Schizophrenia- CDSS) и Позитивној и негативној синдром скали (Positive and Negative Syndrome Scale-PANSS) (Terevnik et al., 2011).

Према смерницама Националног водича добре клиничке праксе за дијагностику и лечење схизофреније (Човичевић Штернић (уред.), 2013):

Прва фаза у третману схизофреније (акутна фаза) траје до 16 недеља. Уколико се успостави адекватна ремисија и ако се ради о првој психотичној епизоди, може се разматрати опрезно и постепено искључивање лекова 24 – 36 месеци после успостављања ремисије. Ако се ради о поновној епизоди, индикована је фаза одржавања.

Терапија одржавања траје најмање 5 година уколико је ремисија стабилна, док се у супротном предлаже примена антипсихотика током читавог живота. Дозе антипсихотика у терапији одржавања треба да буду еквивалентне ефикасним дозама у акутној фази лечења.

Примена дугоделујућих и депо форми антипсихотика у третману схизофреније

Дугоделујуће и депо форме антипсихотика представљају терапију избора код некомплијантних пацијената са схизофреним поремећајем. Предности оваквих форми антипсихотика огледају се у избегавању варијабилности повезане са апсорпцијом и ефектима метаболизма првог пролаза, смањивању учесталости дозно зависних нежељених ефеката и ризика од предозирања. Ипак, ова форма лекова има и своје мане, а оне су ретка појава нежељених ефеката попут тардивне дистоније, дискинезије и неуролептичког малигног синдрома.

Најчешће примењивани дугоделујући и депо препарати антипсихотика су:

- | | |
|------------------------------------|-------------------------|
| 1) Флуфеназин деканоат | 5) Палиперидон палмитат |
| 2) Халоперидол деканоат | 6) Оланзапин намоат |
| 3) Цуклопентиксол ацетат | 7) Ариприразол депо. |
| 4) Рисперидон (Risperlept Consta) | |

Према многим истраживањима и депо форме антипсихотика I генерације, као и антипсихотика II генерације (Risperlept Consta, палиперидон палмитат, оланзапин намоат, ариприразол депо) имају значајно место у савременом третману пацијената оболелих од схизофреније (Citrome , 2013). Ипак, даје се блага предност у примени депо форми антипсихотика II генерације због боље толеранције и мање нежељених неуролошких ефеката, а нека од најновијих истраживања потврђују побољшање персоналних и социјалних перформанси, посебно при примени ариприразола депо (Park et al., 2013; Rauch & Fieischhacker), док су су позитивни ефекти Risperlept Conste забележени у побољшању пажње, вербалне меморије и учења, разоновања, решавања проблема и општег психомоторног функционисања (Houthoofd et al., 2008). Клиничка искуства са Risperlept Constom, и у нашој земљи, потврђују његову ефективност у поређењу са депо формом класичног антипсихотика халоперидола, а посебан акценат се ставља на побољшање квалитета живота у разним доменима (Михајловић и ост., 2012).

Нежељени ефекти антипсихотика

Нежељени ефекти антипсихотика разлог су ослабљене комплијансе пацијената оболелих од схизофреније, те је веома важно превентирати их или, ако су се већ појавили, промтно реаговати у циљу њихове елиминације. За добру комплијансу са пацијентом и његовом породицом у погледу сталног узимања антипсихотичне терапије, неопходно је да она има што мање нежељених ефеката, а самим тим ће и квалитет живота бити много бољи (Staring et al., 2009; Ђукић- Дејановић и ост., 2011; Михајловић и ост., 2012).

Могући нежељени ефекти антипсихотика су: **1.екстрапирамидални синдром** (акутна дитонична реакција, акатизија, тазикинезија, јатрогени паркинсонизам, тардивне дискинезије, малигни неуролептички синдром);

2. снижење конвулзивног прага; 3. гастроинтестиналне сметње (ксеростомија, хиперсаливација, дисфагија, опстипација); **4. уринарне сметње** (ретенција урина, ноћна енуреза); **5. метаболички синдром** (порастан телесне тежине, пораст вредности гликемије и ЛДЛ холестерола); **6. ендокринолошке сметње** (порастан нивоа пролактина са дисменорејом, гинекомастијом или аменорејом и галакторејом); **7. сексуалне дисфункције** (снижење либида, импотенција, сметње ејакулације); **8. кардиоваскуларне сметње** (ортостатска хипотензија, тахикардија, венски тромбоемболизам, сметње спровођења – продужење QT интервала, атријалне дисритмије, вентрикуларне тахикардије, вентрикуларне фибрилације, Бругадо синдром: блок десне стране, елевација ST сегменту у десном прекордијалном одводу која резистира и изненадна срчана смрт (cardiac arrest), миокардитис); **9. хематолошке нежељене појаве** (гранулоцитопенија, агранулоцитоза, неутропенија, еозинофилија, лимфопенија); **10. дерматолошке нежељене појаве** (алергијски дерматитис, фотосензитивност, хиперпигментације, еруптивне кожне промене); **11. психичке сметње** (секундарни негативни симптоми, парадоксална реакција агитираности, ментална конфузија – посебно код старијих, делирантни синдром код пацијената са лезијама мозга, а примењене су високе дозе антипсихотика са антихолинергичким ефектом, дисфорија, псеудодепресија, акинетска депресија (Stahl, 2009; Ђукић Дејановић(уред.), 2011; Човичевић Штернић (уред.), 2013).

Терапија код терапорезистентних облика схизофреније

Терапорезистенција се дефинише као изостанак одговора на секвенцијалну примену два антипсихотика из различитих група који су примењивани у адекватној дози током најмање 6-8 недеља (Човичевић Штернић (уред.), 2013).

Према смерницама водича добре клиничке праксе за лечење схизофреније (Човичевић Штернић (уред.), 2013), у оваквим случајевима примењује се следећи протокол:

а) Најпре се као **лек избора** препоручује **клозапин**. Он се примењује у дози од 400мг/дан 4-6 недеља, а ако поново нема адекватног одговора, доза лека се повећава до 900 мг/дан.

б) После неуспеле монотерапије са клозапином, разматра се или **комбиновање са другим антипсихотиком, или аугментација.**

Када говоримо о стратегији комбиновања антипсихотика, даље се **предлажу комбинације клозапина са рисперидоном (6 мг/дан) или са сулпиридом.**

Стратегија аугментације предлаже увођење:

1) **стабилизатора расположења** (литијума, ламотригина, валпроичне киселине);

2) **антидепресива** у случају депресивне и негативне симптоматологије (луоксетин, флувоксамин, миртазапин);

3) **бензодиазепина** код психомоторне агитације, анксиозности, кататоних феномена.

в) **Електроконвулзивна терапија (ЕКТ)** се такође може разматрати у комбинацији са антипсихотичном терапијом код терапорезистенције и када се појаве тешки депресивни симптоми (Ђукић Дејановић (уред.),2011).

г) **Комбиновање антипсихотичне терапије са психотерапијом (когнитивно-бихејвиорална и породична психотерапија).**

Истраживања у свету потврђују значај интегративног приступа у терапији терапорезистентних облика шизофреније, кроз адекватну медикаментну терапију, индивидуално изабрану психотерапију, индивидуалне психосоцијалне интервенције и рад на укључивању у друштвене токове (Quintero et al., 2011, Ђукић- Дејановић и ост.,2011).

1.1.8.2. Психотерапија, психоедукација и психосоцијалне интервенције

Психотерапија је важан метод лечења у психијатрији и може се дефинисати у ужем смислу као скуп посебних техника и процедура заснованих на различитим теоријским принципима при којима психолошким путем терапеут утиче на пацијента (Ерић (уред.), 2002; Ђукић- Дејановић (уред.),2011).

Психотерапија пред собом може поставити разне циљеве, зависно од типа менталног поремећаја или дисхармоније у менталном функционисању. Циљеви могу бити усмерени на: а) ублаживање или отклањање симптома

болести, б) промене когнитивних схема и психопатолошког понашања, в) побољшање интерперсоналног домена личности, г) лакше превазилажење стресних догађаја (рад на резилјенцији), д) поправљање емоционалних капацитета и развоја личности и др. (Ерић (уред.),2002).

Постоје различити модалитети психотерапијских поступака који се могу применити код пацијената оболелих од схизофреније, али се у избору одговарајуће психотерапијске методе или комбинације неколико психотерапијских метода, треба руководити индивидуалним карактеристикама личности. Најновија истраживања потврђују да квалитет терапијског савеза у психотерапији зависи од склопа личности пацијента, тј. од основних црта личности и специфичних димензија интерперсоналних проблема (Johansen et al., 2013).

Психотерапија се може применити као идивидуална или групна. Најчешће примењивани облици психотерапије код схизофрених пацијената су:

1) Арт терапија

Ово је вид психотерапије која се може применити у свакој фази болести, али се посебно препоручује код доминације негативне симптоматологије. Може се применити и код депресивног афективног помака у схизофренији. Ликовни израз даје могућност да се унутрашњи страхови, интрапсихички и интерперсонални конфликти, као и неадекватно артикулисане емоције, ослободе и прикажу. Ово је вид терапије где се путем анализе ликовног израза пацијента може објективизирати актуелно психичко стање пацијента, што представља значајну помоћ у току лечења.

Арт терапија се може примењивати како у амбулантним условима праћења пацијента, тако и у току хоспиталног лечења у условима парцијалне хоспитализације (дневна болница) или стационарног лечења. Препоручује се групни облик арт терапије (Човичевић Штернић (уред.), 2013).

1. Когнитивно-бихејвиорална терапија (КБТ)

Ово је данас једна од водећих психотерапијских метода у третману схизофреније, депресије у схизофренији и редукацији суицидалног ризика, што потврђује евалуација резултата примењене КБТ у оквиру најновијих истраживачких пројеката (Tai et al. 2009; Dickerson & Lehman, 2011; Ђukić Dejanović (ured.), 2011).

Примена ове психотерапије односи се на модификацију и отклањање клиничких симптома шизофреније, побољшање целокупног функционисања удруженог са базичним когнитивним абнормалностима (из области пажње, памћења и процесирања информација), побољшање фармакотерапијске комплијансе пацијента, измену дисфункционалних мисаоних образаца, те промену понашања (што укључује и суицидално понашање) (Erić (ured.), 2002; Dickerson & Lehman, 2011). Нека истраживања посебно истичу значај раних интервенција КБТ у комбинацији са породичним интервенцијама у самом почетку психозе, те такав приступ даје веома позитивне резултате (Bird et al., 2010). Најновија истраживања указују на везу између лошег препознавања емоција код пацијената са шизофреним поремећајем и когнитивног дефицита (Johnson et al., 2010; Comparelli et al., 2014), те се и у овом контексту може наћи место КБТ. Једно од истраживања когнитивне дисфункције у шизофренији истиче улогу дорзолатералног префронталног кортекса у регулисању понашања које је у складу са интерним циљевима и ограничењима. Поремећај егзекутивних функција корелира са феноменолошким испољавањем негативних симптома шизофреније и извршне дисфункције у шизофренији (Orellana et al., 2013). У оквиру КБТ (когнитивни домен), зато треба истицати и рад на поправљању егзекутивних функција.

Посебну улогу КБТ има у редукацији суицидалног ризика код депресије у шизофренији, што потврђују најновија истраживања аутора са Универзитета у Њукастлу (КБТ значајно редукује присуство суицидалних идеја), док аутори са Универзитета у Манчестеру дају сугестије у виду водича за превентивне клиничке интервенције (когнитивно-бихејвиорална превенција суицида код психоза) и сматрају да је за боље разумевање суицидалног понашања код психоза потребно и разматрање модела понашања код депресије (Bateman et al., 2007; Johnson et al., 2008). Когнитивна терапија суицидалности помаже клијенту како да боље разуме своје суицидалне мисли, како да их савлада и зашто да одбаци самоубиство, а изабере живот (Thomas & Kogi, 2009). КБТ се може веома успешно комбиновати са супортативном психотерапијом и такав интегративни третман даје одличне резултате (Penn et al., 2004).

2. Супортативна психотерапија

Ово је облик психотерапије који има часту примену у психијатрији, а своје несумњиво место и у третману пацијената оболелих од шизофреније.

Задаци супортативне психотерапије су јачање самопоуздања клијента кроз афирмисање његових способности и потенцијала (Ерић (уред.), 2002; Ђукић Дејановић (уред.), 2011).

Супортативну психотерапију несумњиво треба примењивати и у раду са породицом пацијента, јер је и њој неопходна стручна подршка у различитим фазама кроз које пацијент са схизофреним поремећајем пролази (Navidan et al., 2012; Dadić-Hero E et al., 2013). Потребно је да чланови породице изграде са пацијентом адекватне емотивне релације и да подрже успостављање и одржавање добре фармакотерапијске комплијансе. Адекватна подршка породице, која се учи кроз супортативну психотерапију, психоедукацију и породичну психотерапију, смањује учесталост релапса и рехоспитализација (Lysaker et al., 2013; Schrank et al., 2014).

3. Породична психотерапија

Породична психотерапија заузима значајно место у савременом третману схизофреније и депресије у схизофренији. Постоји неколико модела породичне психотерапије:

- а) Системска породична терапија**
- б) Бихејвиорална породична терапија**
- в) Психодинамска породична терапија**
- г) Групе рођака**

д) Мултипле породичне групе у оквиру краткотрајне или дуготрајне мултипле породичне терапије (Ерић (уред.), 2002; Тимотијевић и Стефановић, 2003).

Неки од најзначајнијих циљева породичне психотерапије су: побољшање комплијансе, успостављање адекватније породичне комуникације и емоционалне експресије, постављање породичних граница и спољашњег локуса контроле, комбиновање различитих техника тренинга социјалних вештина у циљу побољшања интерперсоналног домена, прилагођавање терапије прорађивању свакодневних проблема у породици и превенцији или превазилажењу стресних животних догађаја, те психоедукација пацијента, родбине и пацијента са родбином (Ерић (уред.), 2002; Тимотијевић и Стефановић, 2003, Ђукић Дејановић (уред.), 2011).

Анализом фаза кроз које породица пролази после појаве схизофреног поремећаја код једног од њених чланова, баве се и најновија истраживања, те се у том контексту истичу три фазе: 1) Фаза сагледавања промена, 2) Фаза дијагностике и трајања третмана и 3) Фаза праћења даљег тока. Свака од ових фаза има своје специфичне карактеристике и проблеме са којима се породица сусреће, те је неопходно да се породична психотерапија прилагођава свакој од ових фаза (Giason & Galera , 2013).

4. Психоедукација

Психоедукација подразумева, у најширем контексту, пружање информација оболелом о симптомима болести, дијагнози, третману, прогнози, стратегијама превладавања стреса и правима оболелих. Она обухвата и стратегију лечења и „копинг“ техника. Може се примењивати индивидуално или у групи. Примењује се и као део посебних психотерапијских метода.

Суочавање са дијагнозом болести пацијента и његове породице представља веома важан и деликатан задатак психијатра. Избегавање истине о болести од стране психијатра (услужне дијагнозе и сл.) није етично и не помаже нити пацијенту, нити његовој породици. Важно је едуковати пацијента и породицу о савременим терапијским протоколима и о њихој све већој ефикасности у погледу различитих аспеката даљег тока болести и побољшања квалитета живота (Јаковљевић, 2001).

Значај психоедукације је у побољшању комплијансе, дужине ремисије, смањењу релапса и сл. Када се говори о побољшању комплијансе за редовним узимањем антипсихотичне фармакотерапије, савремена истраживања истичу значај интервенција у више сеанси, током дужег временског периода, са сталним фокусом на поштовању узимања терапије, као и примену прагматичних интервенција које се фокусирају на поправљање пажње и проблема са памћењем (Barkhof et al., 2012). Психоедукација породице пацијената оболелих од схизофреније важна је у циљу прихватања става о неопходности сталног узимања прописане психофармакотерапије, те и на тај начин породица треба да подржи пацијента у свим фазама боести (Tharani et al., 2013). Као и у односу са психијатром, тако и у односу са члановима породице потребно је успоставити однос поверења. Пацијенту треба давати реална и примерена обећања. Не треба га обмањивати у погледу давања терапије кришом, јер

када пацијент ово открије, долази до губитка поврења у чланове породице и ствара се још већа одбојност према узимању лекова.

Породицу треба едуковати о прихватању пацијента са ограничењима у оквиру дневних активности, понекад и са умањеном радном способношћу или немогућношћу да живи самостално, као и о животу са резидуалним симптомима шизофреније (Ђукић- Дејановић и ост., 2011). Код чланова породице потребна је контрола емотивних реакција на неминовне грешке пацијента, на његову снижену мотивацију и снижену емотивну инвестицију у друге (Јаковљевић, 2001).

Психосоцијалне интервенције

Када се говори о групним **психосоцијалним интервенцијама**, резултати једног значајног истраживачког пројекта објављеног 2012. год., који је обухватио анализу публикација групних психосоцијалних интервенција код шизофреније и биполарног афективног поремећаја у периоду од 1986. до 2006. године, истичу да је комбиновање КБТ и психоедукације био терапијски приступ у већини студија са веома добрим резултатима (Sequedou et al., 2012).

У оквиру психосоцијалних интервенција, поред поменуте КБТ, као посебне интервенције издвајају се ране интервенције у подромалној фази и првој епизоди болести, интервенције везане за здрав начин живота, подршку образовању, становање уз подршку, рад на бољој фармакотерапијској комплијанси и сл. (Dixon et al., 2010; Ђукић Дејановић (уред.), 2011; Mueser et al., 2013).

Интегративни психотерапијски приступ, ипак, представља најбољи начин психотерапијског третмана за пацијенте са шизофреним поремећајем и депресијом у шизофренији. Овакво мишљење потврђују и бројна истраживања. Они наводе да интегративни психотерапијски приступ може обједињавати интерперсоналне групне терапије, групне анализе и когнитивно-бихејвиоралну психотерапију за психотичне симптоме, те интегрисану неурокогнитивну терапију. Интервенције треба прилагодити карактеристикама личности пацијента, центрима ресурса и терапеутским способностима. Могу се изводити у краткорочним затвореним групама и дугорочно отвореним групама (Ruiz-Parra et al., 2010; Schmidt et al., 2012;

Parsons & Burigame, 2013). Концептуални оквир је у складу са теоријама што бољег опоравка, па се наглашава рад на унапређењу интерперсоналних односа и укључивању у метакогнитивне процесе. Применом интегративног облика психотерапије долази до побољшања негативних симптома схизофреније, боље организације слободног времена и рада (Roder, 2011; Economou, 2011; Hamm et al., 2013).

1.2 Депресија у схизофренији

Присуство депресије у схизофренији може бити схваћено на два начина. Један од њих је да је депресија интегрални део саме схизофреније, тј. једна од њених димензија. Томе у прилог говори савремени концепт петодимензионалног Stahl-овог модела који је детаљно наведен у поглављу које се односи на дихотомију у схизофренији и димензионални модел (Пауновић (уред.), 2004; Stahl, 2008, 2009). Појава схизофреније у акутној епизоди болести, такође, даје потпору хипотези да је депресија интегрални део саме болести и сугерира заједнички психопатолошки процес за депресију и друге типичне симптоме схизофреније (Avgustin, 2009; Chen et al., 2013). Неретко се депресивна димензија схизофреније не доживљава аутентично од стране породице и друштва због недостатка емоционалне резонанце, те се назива псеудодепресијом. Као таква може перзистирати кроз дужи временски период, па тек покушај суицида, као апел феномен, може скренути пажњу породице на озбиљност овог поремећаја. Преваљенца депресије у схизофренији креће се у опсегу од 10-83%, што такође указује на важност ове емоционалне димензије (Suttajit & Pilakanta, 2011).

Посматрано из другог угла, депресија у схизофренији може се тумачити и као последица психолошке реакције на појаву схизофреног поремећаја. У том контексту, она се може јавити у свакој фази кроз коју схизофренија пролази (Avgustin, 2009). Према резултатима неких истраживања (Schultze-Lutter et al., 2007; Avgustin, 2009), депресија у схизофренији јавља се:

- а) у продромалној фази болести у 38% случајева,
- б) у првој епизоди болести у 21% случаја, док се у каснијем току,
- в) у виду постсхизофрене депресије према ICD-10 класификацији (F20.4) јавља се у 30% случајева.

У продромалној фази, када постепено долази до појаве бизарних идеја и перцептивних доживљаја, те аутистичног повлачења пацијента, услед менталне конфузије, од новонасталих доживљаја и отуђења од реалитета, као емоционална реакција може се јавити депресивно расположење пацијента. Социјално повлачење и депресивно расположење адолесцената могу сигнализирати продромалну или улаз у акутну фазу схизофреније (Schultze-Lutter et al., 2007, Avgustin B, 2009).

Један од најприхватљивијих савремених концепата који покушава да објасни везу између схизофреније и депресије је Стрес-вулнерабилност модел. Овај интегративни модел посматра схизофренију као обољење мултифакторијалне генезе које настаје у интеракцији предиспонирајуће вулнерабилности са утицајима околине као извора различитих стресора (биолошких, психолошких и социјалних). Вулнерабилност подразумева генетске, неуроразвојне и психосоцијалне дисфункционалне факторе. Од психосоцијалних фактора истичу се: неизграђени идентитет личности са ниским самопоштовањем, социјална анксиозност, селф-стигма и друго. Стресори из околине могу представљати стресне животне догађаје, пролонгирану социјалну изолацију, неадекватну подршку породице и друштва, злоупотребу психоактивних супстанци и сл. Све ово може код предиспонираних особа изазвати појаву емоционалне реакције као што је депресија (Пауновић (уред.), 2004; Avgustin, 2009). У контексту претходно наведеног модела, могао би се разматрати и специфичан емоционални профил личности као предиктор у развоју депресије у схизофренији.

Нека од најновијих истраживања објашњавају појаву депресије у раној фази схизофреније као реакцију на психолошки осећај кривице јер се негативни догађаји приписију сопственој кривици. Ту изостаје повезивање негативних догађаја са негативним околностима. Тако настала депресија је реактивна и праћена застрашујућим осећајем губитка контроле над сопственим животом и животним догађајима који су непредвидиви (Langdon et al., 2013).

Са друге стране, када се депресија јавља у даљем току болести (посебно постпсихотично) носи са собом велики ризик од релапса схизофреније. Дисфорично и депресивно расположење треба схватити као могући предзнак поновног погоршања схизофреног поремећаја (Avgustin B, 2009).

Депресија у схизофренији, поред типичних депресивних симптома као

што су нерасположење, oseћај безнадежности, самообезвређивање, рано јутарње буђење, дневне варијације у расположењу са тежом јутарњом депресијом, пад апетита, пад општег енергетског нивоа и слично, има и своје специфичности. Специфични феномени за депресију у схизофренији су: идеје утицаја – оптужености, идеје патолошке кривице, когнитивни дефицити (ослабљена и оштећена концентрација), дисфорија, као и синдром деморализације који настаје са бољим стицањем психолошког увида у болест (Avgustin, 2009).

У фази иницијалне ремисије, пацијенти са доминацијом негативних симптома схизофреније често своју унутрашњу празнину, губитак емоционалне инвестиције у друге, осиромашене и неадекватне емоционалне реакције и oseћај разочараности у друге људе због неузвраћене подршке, описују као депресију. Потребно је зато направити јасну дистинкцију у односу на негативне симптоме у схизофренији (посебно када се ради о апатији и нескладу емоција које за собом носе социјално повлачење и пад социјалне ефикасности). У циљу што објективније дистинкције користе се посебно конструисани инструменти, структурисане скале за процену негативних симптома депресије у схизофренији, а треба укључити и најновија истраживања која поентирају интегрисане негативне симптоме (Lako et al., 2012; Lyne et al., 2012, 2013; Kane, 2013; Khan et al., 2013).

У погледу клиничке форме схизофреније, тј. доминације позитивне или негативне симптоматологије, као могућег предиктора у појави депресивности, већина студија налази позитивну корелацију између доминације негативног синдрома у схизофренији (према PANSS) и појаве депресије која је евалуирана кроз специфичну Калгаријску скалу за процену депресивности у схизофренији (CDSS) (Rabany et al., 2011; Schennach-Wolff et al., 2011; Schank et al., 2014).

Резултати неких лонгитудиналних студија указују на то да је депресија независна од других симптоматских домена, али се тумачење овог резултата може везати за депресивне симптоме у оквиру црта личности. Актуелно присутне клинички сигнификантне симптоме депресије може мерити CDSS, док се за мерење депресивних симптома у оквиру црта личности – депресивни потенцијал карактера индивидуе, могу користити тестови за емоционални профил личности. Депресивни симптоми који су везани за карактерне црте проминентни су у схизофренији и разликују се од негативних симптома (Chiappelli et al., 2014).

Билошка основа честе заједничке групације негативних симптома схизофреније и депресивних симптома може се тумачити неуротрансмитерском превагом серотонинергичког система, тј. карактеристика негативног синдрома у схизофренији је промена равнотеже допаминергичког и серотонинергичког система, са последичном превагом серотонинергичког (Пауновић (уред) ,2004).

Апатија као симптом, према резултатима најновијих истраживања, може се објективизирати помоћу функционалне анализе негативних симптома, а посебно амотивације, анхедоније, аволиције и социјалне изолације. Може се разматрати као заједнички симптом и негативног и депресивног синдрома. Апатија има свој когнитивни, емоционални и бихејвиорални домен, те из сваког овог домена са амотивацијом представља предиктор лошег психосоцијалног функционисања и даљег тока болести, те последично и депресије (Fervaha et al., 2013; Evensen et al., 2013; Yazbek et al., 2013). Поред апатије, може се говорити и о утицају других негативних симптома схизофреније на лошије опште функционисање пацијената, неуспех фармакотерапијске комплијансе и повећање самостигматизације, што последично може довести до појаве депресије (Phan & Kreys, 2011; Rabinowitz et al., 2012,2013; Schrank et al., 2014).

Важан фактор у настанку синдрома деморализације, депресије и селф-стигме представља стицање бољег увида у своје психичко стање уколико оно није праћено адекватном професионалном подршком и психоедукацијом (Cavelti et al., 2012; Lysaker et al., 2013). Нека од најновијих истраживања указују да године старости, трајање болести, ниво образовања, као и заједнички живот, утичу на стицање увида у болест (објективизиран кроз PANSS G12 ајтем), могуће последице и потребу за лечењем (Micher et al., 2013). Синдром деморализације се може јавити и одмах после прве епизоде болести, а и у њеном каснијем току. Настаје увидом у ограничења која болест доноси, непредвидивост даљег тока са негативном перцепцијом квалитета живота и сопствене вредности, као и услед незадовољавајућег одговора на примењену фармакотерапију и изостајање адекватне подршке породице и друштва (Avgustin, 2009; Acosta et al., 2013).

Интернализована стигма негативно колерира са важним психосоцијалним аспектима као што су нада, самопоштовање,

напредовање, али и са тежим симптомима болести и лошом фармакотерапијском комплијансом (Livingston & Boyd, 2010; Torres-Gonzales et al., 2012). Лоша социјална когниција и метакогниција (самоспознаја, самоконтрола и стратегије управљања понашањем и когницијом), перцепција квалитета живота у негативном контексту, интернализована стигма и ниско самопоштовање, значајни су узроци који доводе до развоја депресије у току процеса стицања увида у болест (Martens, 2009; Aqhababion et al., 2011; Lysaker et al., 2013; Del-Monte et al., 2013).

Когнитивни увид представља капацитет пацијента оболелог од психозе да се дистанцира од својих психотичних искустава, размишља о њима и одговори на корективне повратне информације. Овај увид се добија кроз психоедукацију и психотерапијски рад, те само на тај начин он има позитиван ефекат на пацијента. За његову објективизацију може се користити Бекова скала когнитивног увида (Riggs et al., 2012).

Тешкоће у интерперсоналном домену, невербалним аспектима бихејвиоралне сфере, присуство анхедоније, неадекватна социјална подршка и социјална изолација, са собом носе ризик од појаве депресије. У оваквим случајевима повољне резултате даје примена когнитивно-бихејвиоралне терапије, тренинг социјалних вештина, као и примена психосоцијалних интервенција у циљу ресоцијализације и смањења ризика од појаве депресије (Strauss & Gold, 2012; Der-Avakian & Markou, 2012; Del-Monte et al., 2013).

Када се говори о психосоцијалним аспектима депресије у схизофренији, треба истаћи кључну улогу адекватне подршке породице пацијента у свакој фази болести (Lysaker et al., 2013; Schrank et al., 2014). Пацијенти могу имати проблем везан за погрешну процену околине, неадекватно схватање емоционалних порука чланова породице и окружења, те тако ирационално и аутистично значење може постати доминантно у односу на реално и објективно. Породица не треба да подржава пацијента у његовим параноидним обрадама и тежњи ка псеудозаједништву са одређеним члановима породице, а изолацији од других у породици и од околине. Адекватна породична подршка односи се на прихватање пацијента са његовим различитостима, емоционалним и другим потребама, могућим погоршањима болести, али сталном подршком у фармакотерапијској комплијанси. Члановима породице треба пружити професионалну помоћ кроз психоедукацију како би поднели

терет улоге неговатеља, а да у овом психолошком процесу и код њих не дође до појаве одустајања, деморализације и депресије. Учење чланова породице о налажењу смисла у улози неговатеља пацијента са депресијом у схизофренији веома је деликатан задатак. Потребно је наћи праву меру између осећања љубави и одговорности (Awad et al., 2008; Grover et al., 2013). У психотерапијском раду је значајно едуковати породицу пацијента о адекватној експерсији емоција, смањењу критицизма, породичној кохезији и топлини, спољашњем локусу контроле и већој социјабилности (Awad et al. 2008; Onwumere et al., 2009; Medina–Prodes et al., 2013; Dadić Hero E et al., 2013; Navidan et al., 2012).

У случајевима када је пацијент усамљен, живи сам, нема своју породицу или је разочаран у њу због изостајања подршке, потребно је применити различите видове социјалне подршке, како усамљеност не би проузроковала осећај безвредности, одбачености од друштва, разочарање, социјалну изолацију и депресију (Suttajit & Pilakanta, 2011). Социјална изолација је лош прогностички знак и у контексту саме схизофреније, а и у контексту појаве депресије у схизофренији. Из тих разлога значајно је развијати различите програме социјалне подршке, укључивање циљаних психосоцијалних интервенција, социјалних когнитивних тренинга, развијање адекватне социјалне мреже и др. Овако конципирана социјална подршка потребна је не само усамљеним пацијентима већ и свим осталим, јер помаже ресоцијализацију, резилијенцију и смањује стигматизацију (Bond et al., 2007, 2008; Avgustin, 2009; Suttajit & Pilakant, 2011; Torres-Gonzales et al., 2012; Elis et al., 2013; Dalagdi et al., 2013; Henderson, 2013). Социјална подршка, такође, има позитиван ефект на стицање поверења у терапију и добру психофармакотерапијску комплијансу (Charpenter et al., 2009; Krevnbuhol et al., 2010).

Веома важан аспект психофармакотерапије представља могући утицај неадекватне психофармакотерапије на појаву лоше комплијансе и депресије у схизофренији. Примена типичних антипсихотика некада може дати нежељене екстрапирамидалне ефекте, а посебно се истиче негативан ефекат акинезије и акатизије. Синдром акинезије, као синдром редуковане спонтаности и генерализоване моторне активности, може бити праћен нерасположењем, редукованом енергијом, анхедонијом и др. депресивним симптомима, а повољан терапијски одговор на повлачење претходно наведених симптома може дати примена антихолинергика. Понекад је акатизија праћена дисфоријом, те може подсећати на агитирану форму депресије, али и у овом случају примена антихолинергика има повољан

терапијски одговор. Изостајање адекватног фармакотерапијског одговора може, такође, представљати разлог деморализације пацијента и његове породице, те довести до губитка поверења у терапију, последичне лоше комплијансе и депресије (Пауновић (уред.), 2004).

Проблем негативних форми схизофреније (често дају лошији одговор на примењене психофармаке), терапорезистентних форми схизофреније, а и избегавање нежељених екстрапирамидалних синдрома, данас најуспешније решава примена атипичних антипсихотика као што су оланзапин, рисперидон, клозапин и други (Пауновић (уред.), 2004; Lindermaier et al., 2007). Истраживања неких аутора, у случају депресије у схизофренији, истичу потребу за истовременом применом атипичних антипсихотика и антидепресива (Kishi & Iwata, 2013; Kasckow et al., 2014). Према наводима у страниј литератури, у 11- 43% случајева у клиничкој пракси преписује се оваква двојна психофармакотерапија (Micallef et al., 2006).

У случају депресије у схизофренији, ипак, неопходан је интегративни третман који ће поред адекватне психофармакотерапије укључити и психотерапију, психоедукацију и психосоцијалне интервенције (Avgustin, 2009; Valencia et al., 2013; Guo et al., 2010; Hode, 2013; Lysaker et al., 2013).

1.3 Суицидални ризик и схизофренија

Схизофренија као ментално обољење, сама по себи, носи повишен суицидални ризик. (Kontaxakis et al., 2004; Pompli et al., 2007; Đukić Dejanović (ured.), 2011; Erlangsen et al., 2011; Tousignant et al., 2011; Fedyszyn et al., 2012).

Под суицидалним ризиком подразумева се присуство суицидалних идеја, суицидалних намера или суицидалног покушаја. Савремена суицидологија под суицидалним понашањем подразумева покушаје самоубиства различитог степена озбиљности и реализован суицид (Thomas & Kori, 2009; Erlangsen et al., 2011; Fedyszyn et al., 2012).

Према епидемиолошким подацима ризик од самоубиства у схизофренији процењује се у опсегу од 9-13% случајева. Око 25% пацијената са дијагностикованом схизофренијом покушају најмање један суицид током живота (Shrivastava et al., 2010).

Најновија неуробиолошка и генетска истраживања покушавају да нађу етиопатогенетску основу за везу између суицидалног понашања и схизофреније. У овим истраживањима се наводи важност генетске дисфункције серотонинергичког система (Arango et al., 2003; Vožina et al., 2012). Међу најновијим истраживањима истиче се и једно, спроведено на Универзитету у Канзасу, које налази позитивну корелацију између генетске дисфункције серотонинергичког система, агресивности, као и суицидалности са схизофренијом и афективним спектром поремећаја (Bortoleto et al., 2013).

Када је реч о неуропатофизиологији, најновије студије говоре у прилог постојања дисфункције у фронталном и префронталном кортексу код пацијената са схизофренијом и суицидалним ризиком. Према овим резултатима пут од суицидалних идеја до суицидалног понашања, код пацијената са дијагнозом схизофреније, води преко дисфункција у префронталном кортексу које се манифестују губитком контроле, а затим и оштећеном подршком акционог планирања (Minzenberg et al., 2014).

Из већег броја студија које су се бавиле факторима ризика за суицид у схизофренији, један истакнути ревијални рад (Fenton, 2000), издваја две групе фактора:

- 1) опште факторе ризика и
- 2) за схизофренију специфичне факторе ризика.

У опште факторе ризика укључени су:

- | | |
|---------------------------------------|------------------------------|
| а) мушки пол, | е) социјална изолација, |
| б) депресија, | ж) слаба социјална подршка, |
| в) осећај безнађа, | з) погоршање телесног стања, |
| г) суицидалне идеје, | и) значајан губитак, |
| д) претходни покушај самоубиства, | ј) злоупотреба ПАС, |
| ђ) лоше психосоцијално функционисање, | к) самоубиство у породици. |

У факторе ризика специфичне за схизофренију укључени су:

- а) дуже трајање болести са егзацербацијама,

- б) присуство болести и слабо функционисање и при отпусту,
- в) увид у болест и страх од детериорације,
- г) прекомерна зависност или губитак вере у лечење,
- д) депресивно расположење са осећајем безнадежности и хостилност при последњој посети лекару или хоспитализацији,
- ђ) неадекватни, нарушени мушко-женски односи.

У схизофренији се, према мишљењу еминентних аутора, могу разликовати два субтипа суицида у односу на своју мотивацију. Једна је психотична, а друга депресивна мотивација (Acosta et al., 2006).

Први субтип суицида који има психотичну мотивацију може настати у току прве или било које следеће акутне флоридне психотичне епизоде под утицајем застрашујућих императивних халуцинација које пацијенту говоре да треба да изврши самоубиство. То су обично бизарни облици покушаја или реализованих суицида. У оквиру суицидолошке анализе истиче се, поред бизарности, непредвидљивост и необјашњивост, како од стране околине, тако и од стране пацијента. Непосредно после покушаја, али и касније, пацијент не може да објасни зашто је покушао самоубиство и упадљиво је без адекватног пропратног афективног доживљаја. Ризик од оваквих самоубистава може се јавити и код терапорезистентних облика схизофреније када перзистентни, веома непријатни халуцинаторни доживљаји значајно умањују квалитет живота пацијента. Дакле, ризик од психотичне мотивације суицида може се јавити у различитим фазама схизофреније и тада је превасходно везан за продуктивну психотичну феноменологију: сумануте идеје, императивне халуцинације које имају присилан карактер, осећај унутрашње дезинтеграције и афективне конфузности и сл. (Acosta et al., 2006; Tousignant et al., 2011; Madsen & Nordentoft, 2012; Castana et al., 2013).

Други субтип суицида у схизофренији има депресивну мотивацију и био је предмет многих истраживања (Acosta et al., 2006; Bolton et al., 2007). Суицидални ризик код депресије у схизофренији може се објективизирати и степеновати у Калгаријској скали депресивности за схизофренију (CDSS) на благ (суицидалне идеје), умерен (суицидално промишљање и прављење суицидалног плана) и изражен (покушај суицида) (Addington et al., 1994). Без обзира на степен суицидалног ризика, сваки суицидални ризик треба схватити озбиљно и предузети све доступне превентивне мере како до реализације истог не би дошло.

Мада су ранија истраживања истицала већи ризик од суицида код млађих мушкараца са ранијим покушајима суицида у историји болести, најновија истраживања указују да је ризик од самоубиства код пацијената оболелих од схизофреније са депресивном мотивацијом присутан у свим узрастним групама (Besnier et al., 2009; Gomez-Duran et al., 2012; Kasckow et al., 2014).

Депресивна мотивација суицида може постојати у било којој фази схизофреније. У првој епизоди болести, тачније, после прве епизоде болести, као додатни фактори ризика за суицидално понашање помињу се пролонгирани период без терапије који је претходио хоспитализацији, скорашњи негативни догађаји, раније самоповређујуће понашање, суицидалне идеје и намере, слабија комплијанса и пораст увида у болест са песимистичким ставом. Дакле, превентивне мере је потребно укључити од самог почетка лечења (Harvey et al., 2008; Ceskova et al., 2011; Fedyszyn et al., 2012; Sanchez-Gistau et al., 2013). У каснијем току схизофреније, везано за депресивну мотивацију суицида, као важни фактори ризика истичу се: усамљеност, вишеструке хоспитализације, скорашње погоршање болести са реализованом хоспитализацијом, злоупотреба психоактивних супстанци (најчешће алкохола), ослабљена породична и социјална подршка, присуство тежих соматских болести и скорашњи стресни животни догађаји, као што су смртни случајеви у породици, губици и несрећни случајеви (Hunt et al., 2006, Erlangsen et al., 2012).

Према резултатима већег броја истраживања, у погледу најзначајнијих социодемографских, клиничких, психолошких и других фактора ризика за суицид код мушког пола наводе се:

а) млађе животно доба, б) ранији почетак болести, в) чешћа погоршања, г) већи број реализованих хоспитализација, д) раније суицидално понашање, њ) суицид у породици без обзира на дијагнозу код сродника, е) нежељени екстрапирамидални ефекти антипсихотичне терапије – посебно акатизија. Када се суицидални ризик јавља код женског пола, онда је чешће присутан код неударних или разведених, а придружени фактори су: тежина болести, раније суицидално понашање, суицид у породици и нежељени ефекти антипсихотичне терапије. Код жена се, дакле, за разлику од мушкараца, посебно истиче актуелни емотивни статус као значајан фактор ризика за суицидално понашање (Besnier et al., 2009; Hor & Taylor, 2010; Zhang et al., 2013).

Нека истраживања као значајне факоре ризика за суицидално понашање, уз депресију, наводе и: виши образовни ниво, већа преморбидна очекивања од живота са вишим животним циљевима, дуже трајање болести које значајно умањује квалитет живота, алекситимију и чешће негативне симптоме (Acosta et al., 2013; Marasco et al., 2011).

Важни психолошки аспекти везани за суицидални ризик код депресије у схизофренији су: изражени осећај беспомоћности, безнадежности, негативна и песимистичка размишљања у вези прогнозе болести и бољи увид у своје психичко стање. Депресија је медијатор у вези између бољег увида у болест и суицидалог понашања. Савремена суицидологија, поред свесне и намерне мотивације уперене против сопственог живота, укључује и несвесну мотивацију и аутодеструктивне импулсе, те присуство снажног афекта. Психоедукација омогућава рад на бољем увиду без депресивног афективног помака, те се на тај начин може смањити суицидални ризик (Acosta et al., 2013; Kao & Liu, 2011; Lopez-Moringo et al., 2012; Skodlar et al., 2008; Skodlar & Parnos, 2010; Erven et al., 2002).

Начин реализовања самоубиства је веома разнолик. При избору средстава и начина самоубиства улогу имају две групе фактора:

1) основна намера и друге карактеристике самоубилачког чина (да ли је намера самоубиства била аутентична, да ли је имала неку симболичку поруку или је имала функцију апел-феномена),

2) објективне могућности за избор средстава, места и других ситуационих елемената (Капамарџија и ост., 1990).

Некада само стицај неких околности, неки тренутак у њима, определи особу на који начин ће покушати или извршити самоубиство. Понекад је и фактор имитације, у циљу идентификације са неком особом која је на исти начин извршила суицид (могуће код постојања суицида у породици или начина извршења суицида од стране неке идеализоване особе), опредељујући у избору средстава, односно начина на који се суицид покушава. Истраживања која су се бавила начином реализовања суицида код схизофреније, поред поменутих наглих, непредвидивих и бизарних видова (самоспаљивање и сл.), наводе често скок са висине и вешање, док се повређивање оштрим предметима чешће среће код депресивне мотивације. Симболика самоубиства оштрим предметима може се тумачити наглашеним осећајем кривице. Када се говори о суициду тровањем (лековима и др. хемијским средствима), треба бити обазрив у процени аутентичности самоубилачког акта, тј. намере да се на овај начин испољи апел-феномен. Треба проверити да ли особа познаје токсиколошка

својства средства које је употребила у циљу самоубиства (да ли познаје леталне дозе истих). Често се код покушаја самоубиства тровањем примећује тенденција понављања самоубиства на овај начин (у историји болести стоји више покушаја суицида тровањем лековима). Покушај самоубиства самотровањем је ређи код схизофрених пацијента у односу на друге дијагностичке категорије (Капамарџија и ост. , 1990; Hunt et al., 2006; Castona et al., 2013; Kimura et al., 2013).

Одређене студије бавиле су се местом реализације суицида (ванхоспитално или у хоспиталним условима) и са тим у вези специфичним факторима ризика за суицид.

У хоспиталним условима најчешће је суицид реализован скоком са висине или вешањем, а треба нагласити и да је веома чест у популацији пацијената са дијагнозом схизофреније (Hunt et al., 2006). У току хоспиталног третмана највећи ризик од суицида забележен је током прве недеље хоспитализације, а други критични период је у оквиру две недеље после отпуста. У контексту неадекватних услова заштите у хоспиталним условима, као фактори ризика за суицид наводе се: неадекватан надзор, потцењивање ризика од самоубиства од стране стручног тима, лоша комуникација унутар тима и недостатак интензивне неге. Специфични фактори ризика за суицид у хоспиталним условима су и:

- а) претходни покушаји суицида у личној историји болести пацијента или у породичној историји,
- б) покушај суицида пацијента непосредно пред пријем,
- в) хоспитализација без пристанка пацијента, тј. принудна хоспитализација,
- г) пацијент живи сам,
- д) одсуство из службе без дозволе (Mertelli et al., 2010).

У периоду непосредно по отпусту из болнице, као специфични фактори ризика за суицид наводе се:

- а) претходни покушаји суицида у личној историји болести или у породичној историји,
- б) суицидалне идеје или покушај суицида непосредно пред претходну хоспитализацију или покушај суицида током претходне хоспитализације,
- в) постојање потешкоћа у интерперсоналним релацијама,
- г) постојање стреса или губитак запослења,
- д) пацијент живи сам,
- ђ) претходна хоспитализација окончана је отпустом пацијента на лични захтев,

е) недостатак контаката са медицинским особљем, посебно медицинским сестрама у периоду непосредно после погоршања болести (Mertelli et al., 2010).

У циљу превенције суицида предлаже се:

- а) унапређење мера безбедности у хоспиталним условима,
- б) оптимизација бриге о пацијентима са суицидалним ризиком,
- в) обука медицинских тимова у препознавању и отклањању ризика за реализацију суицида у хоспиталним условима, али и у ванхоспиталним,
- г) укључивање породице у оквиру неге и спровођења процедура неопходних за превенцију суицида (Mertelli et al., 2010).

Неки аутори у циљу предикције и објективизације суицидалног ризика налазе повезаност истог са следећим компонентама на Скали за процену позитивног и негативног синдрома у схизофренији (PANSS), а то су: дезинхибиција, повлачење, осећај кривице, анксиозност, дисторзија реалности и дезорганизованост. Ту се такође наводи да су позитивни и негативни симптоми у другом плану у односу на присуство депресије, осећаја кривице и већег броја претходних хоспитализација (Јовановић и ост., 2013).

У контексту истраживања клиничке форме схизофреније или доминације синдрома као предиктора за депресију и суицидални ризик, наводе се најчешће негативни симптоми. Они утичу на лошије професионално и социјално функционисање, доводе до ослабљене фармакотерапијске комплијансе, повећавају самостигматизацију, што последично може довести до појаве депресије и суицидалног ризика (Phan & Kreys, 2011; Rabinowitz et al., 2012, 2013; Schrank et al., 2014).

Поред корелирања клиничке форме схизофреније и суицидалног ризика, нека истраживања бавила су се и психолошким профилем, темпераментом и карактерним цртама личности које би могле представљати факторе ризика за депресију и суицидални ризик у схизофренији. Ова истраживања ослањала су се на седмофакторски модел личности Роберта Клонинџера и његову биосоцијалну теорију личности.

У оквиру темперамента разликовале су се 4 димензије:

- 1) избегавање казне
- 2) потрага за новим
- 3) зависност од награде
- 4) истрајност.

Карактер је описиван кроз 3 димензије:

1) самоусмереност, 2) кооперативност, 3) самотрансценденција (Cloninger R, 1993).

Резултати ових истраживања су указали на високе скорове на димензијама темперамента као што су избегавање казне и истрајност, док су на димензијама карактера показали ниске скорове на самоусмерености и кооперативности код пацијената оболелих од схизофреније са суицидалним ризиком (Albayrak et al., 2012).

Сумирајући резултате неких истраживања, ниско самопоштовање, импулсивност, хостилност, агресивност, повишен депресивни потенцијал као црта личности, интровертност, неке су од димензија личности пацијената са дијагнозом схизофреније које би могле представљати ризик за појаву депресије и суицидалног ризика (Skodlar et al., 2008, 2010; Martens et al., 2009).

Из свега наведеног, у циљу откривања такве специфичне констелације емоционалних димензија у профилу личности као предиктора за депресивност и суицидалност код схизофреније, можда би се могао користити и специфичан Плучиков осмодимензионални модел личности који је примењен у Тесту профил индекса емоција (ПИЕ-ЈРС). Овај модел базиран је на психоеволутивној теорији Р. Плучика, по којој су емоције комплексна последица догађаја са елементима когнитивног процењивања, импулса за активност и бихејвиоралног домена. Примарне емоције су повезане са опстанком индивидуе и односе се на хијерархију (вертикалне димензије социјалног живота – напад или повлачење), територијалност (експлорација и орјентација), идентитет (припадност групи са инкорпорацијом или одбацивањем) и темпоралност (одређено трајање живота са неминовним губицима и пратећим емоцијама). На основу описаних критеријума Плучик разликује осам емоционалних димензија: 1) инкорпорација, 2) заштита, 3) орјентација, 4) лишеност, 5) одбацивање, 6) агресија, 7) истраживање и 8) репродукција (Костић, 1994). Испитивање специфичне констелације ових емоционалних димензија у профилу личности оболелих од схизофреније, могло би послужити у оквиру примарних, секундарних и терсијалних превентивних мера код депресије и суицидалног ризика.

Превенција суицида у схизофренији је веома важан и деликатан задатак и захтева укључивање пацијената са суицидалним ризиком од самог почетка болести (Sanchez-Gistau et al., 2013).

Евалуација фактора ризика је фундаментална терапеутска делатност, како би се пружила адекватна подршка пацијенту са суицидалним ризиком у свим фазама болести кроз које пролази и на свим нивоима здравствене заштите. У том контексту, важно је едуковати лекаре у примарној здравственој заштити да препознају појаву пресуицидалног синдрома чије је поставке дао познати бечки психијатар Е. Рингел, а који се може јавити код неких пацијената са суицидалним ризиком и депресивном мотивацијом данима или недељама пред самоубиство.

Пресуицидални синдром садржи четири фазе:

- 1) фаза инсуфицијенције или сужавања,
- 2) фаза агресије,
- 3) фаза бекства у нереално и
- 4) фаза психичке анестезије.

У фази инсуфицијенције пацијент се осећа анксиозно и депресивно, осећа инсуфицијенцију у свакодневном функционисању и повлачи се из друштвених догађаја. У фази агресије долази до ретрофлексије агресивности и то утолико брже ако постоји и наглашен осећај кривице и тенденција ка самокажњавању. Бекство у нереално је следеће фаза, у којој се негира реалност и прибегава суицидалним фантазијама. У фази психичке анестезије недостаје анксиозност, страх као заштитни фактор индивидуе и она се припрема за непосредно извршење суицида. Овај пресуицидални синдром може помоћи у предикцији неких депресивно мотивисаних суицидалних размишљања и код пацијената са шизофреним поремећајем (Nordentoff , 2007; Roy & Pompili , 2009; Sawicka et al., 2013).

Поред наведених мера у примарној здравственој заштити, она је неопходна и на секундарном и терцијалном нивоу. Свакако да су неопходне чешће контроле у амбулантним условима од стране психијатра, већа посвећеност пацијенту током тих сусрета, као и пружање перманентне подршке пацијенту (Cooper-Kazaz , 2013). Рад на доброј координацији између примарне здравствене заштите, специјализованих сервиса за ментално здравље и ургентних психијатријских служби у психијатријским установама је веома важан (Rauthier et al., 2012).

Медицинско-етичка разматрања везана за суицидално понашање и превенцију истог углавном се базирају на становишту да је у тим ситуацијама човек који је покушао самоубиство у акутној психичкој кризи и његово одлучивање није постављено на реалним основама, те је зато потребно предузети принудну хоспитализацију и када се томе

пацијент супротставља. После покушаја самоубиства, та особа је обично и телесно угрожена, те захтева и непосредну медицинску помоћ и лечење и у соматском смислу. После краћег временског периода (по примењеној фармакотерапији и пруженој психотерапијској подршци) сам пацијент почиње другачије да мисли и нема више дилему у избору између живота и смрти (Ненадовић, 2007).

У оквирима секундарне превенције, нека истраживања се фокусирају на најадекватнији фармакотерапијски приступ, те тако наводе клозапин у комбинацији са антидепресивом из групе SSRI као терапијски избор у редукацији суицидалног ризика (Kasckow et al., 2011).

На крају, ипак, неопходан је интегративни приступ и у овом случају, те је важно навести упутства у превенцији суицида које је дала Европска психијатријска асоцијација 2012. године. У оквиру ових упутстава истиче се у погледу терапије комбиновање клозапина и когнитивно-бихејвиоралне психотерапије. Такође, неопходан је мултидисциплинарни тим стручњака који укључује: психијатра, психолога, социјалног радника, окупационо-радног терапеута, а све то у циљу интеграције фармакотерапије, психологије и социјалне рехабилитације. Веома је важно мотивисати укључивање породице пацијента у третман и пружање социјалне подршке. У циљу превенције суицида наводе се и специјални тренинзи за лекаре опште праксе, како би на време уочили ризикофакторе (Wasserman et al., 2012).

2. ЦИЉЕВИ СТУДИЈЕ

Главни циљеви:

1. Утврдити да ли клиничка форма схизофреније (доминација негативних или позитивних симптома схизофреније) у фази иницијалне ремисије може бити предиктор депресивности и суицидалног ризика.
2. Анализа карактеристика емоционалног профила личности пацијената оболелих од схизофреније који имају повишен депресивни потенцијал и суицидални ризик.

Додатни циљ (проистекао из претходних):

1. Анализа значаја секундарне и терцијалне превенције у предикцији депресивности и суицидалог ризика код пацијената оболелих од схизофреније.

3. ХИПОТЕЗЕ СТУДИЈЕ

1. Интензитет негативних симптома код оболелих од шизофреније који показују депресивност, суицидалне идеације и суицидално понашање биће значајно већи него код оболелих од шизофреније без депресивности, суицидалне идеације и суицидалног понашања.

2. Емоционални профил личности пацијената оболелих од шизофреније са повишеним депресивним потенцијалом и суицидалним ризиком показиваће повишен скор на димензијама лишеност, агресивност, одбацивање, а ниске скорове на димензијама заштита, инкорпорација и репродукција.

3. Рад на бољој психофармакотерапијској комплијанси и психоедукацији пацијената оболелих од шизофреније и њихове породице умањује ризик од развоја депресије у шизофренији и смањује суицидални ризик.

4. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД

4.1. ВРСТА СТУДИЈЕ

По свом дизајну ово је клиничка опсервациона студија, прецизније, студија случај- контрола студија пресека.

4.2. ПОПУЛАЦИЈА КОЈА СЕ ИСТРАЖУЈЕ

Популацију у студији чине пацијенти са дијагнозом шизофреније (F 20.0-F20.9) постављеном према критеријумима ICD -10 класификације (WHO,1992), који су у фази иницијалне ремисије и на психијатријском лечењу у Клиници за психијатријске болести „Др Лаза Лазаревић“ у Београду. Студија је одобрена од стране Етичке комисије установе у којој је спроведена и карактерише је добровољно учешће испитаника, тј. потписан информациони пристанак од стране сваког испитаника у студији.

У циљу објективизације иницијалне ремисије коришћена је Скала општег клиничког утиска – укупно побољшање болести (Clinical Global Impression Scale–Global Impruvment- CGI-I, Gay, 2000) која процењује опште (укупно) побољшање психичког стања пацијента, поредећи психичко стање истог на почетку лечења и психичко стање у актуелном тренутку истраживања. Ово је седмостепена скала која садржи следеће ајтеме: 7- изразито погоршано, 6- осредње погоршано, 5- незнатно погоршање, 4- нема промене, 3- незнатно побољшање, 2- осредње побољшање и 1- изразито побољшано. Референтни оквир за иницијалну ремисију у овом истраживању били су скорови од 2 до1 (Gay, 2000; Тимотијевић и Пауновић (уред.), 2003).

Старосна доб испитаника била је од 18 до 60 година. Величина популације је била преко 300 пацијената (то је број пацијента оболелих од шизофреније

који се према статистичкој евиденцији лечи у Клиници за психијатријске болести „ Др Лаза Лазаревић” током календарске године). Време и место истраживања били су: Клиника за психијатријске болести „ Др Лаза Лазаревић“ у Београду, у периоду од 12 месеци, током 2013. године.

4.3. УЗОРКОВАЊЕ

Узорак чине пацијенти са дијагнозом схизофреније у иницијалној ремисији који су добровољно учествовали у студији. У циљу разврставања испитаника у групу случај и групу контроле, коришћена је као инструмент истраживања Калгаријска скала депресивности за схизофренију (Calgary Depression Scale for Schizophrenia –CDSS). Ово је специфична скала за депресију у схизофренији (Addington et al 1994). Добре психометријске карактеристике у смислу добре релијабилности и добре валидности (дивергентна, конкурентна и предиктивна) биле су разлог избора баш ове скале у односу на друге скале које мере депресивност (Lako et al. 2012).

CDSS је семи/структурисана и базира се на процени испитивача. Она садржи девет ајтема везаних за присуство следећих симптома: 1. депресија, 2. безнадежност, 3. самоомаловажавање, 4. идеје односа засноване на кривици, 5. патолошка кривица, 6. јутарња депресија, 7. рано буђење, 8. суицидални ризик, 9. уочена депресија (опсервирана депресија коју процењује испитивач). Одговори се скорују у четири степана интезитета (0- није присутно, 1- благо, 2- умерено, 3- јако). CDSS скор може бити у опсегу од 0 до максималних 27 поена. Уколико скор на овој скали износи 6 поена или више, то указује на присуство клинички сигнификантне депресије у схизофренији. На основу резултата CDSS у групу случај разврстани су испитаници са дијагнозом схизофреније који имају депресију (CDSS скор 6 поена CDSS и више) и суицидални ризик, а у групу контрола испитаници са дијагнозом схизофреније без депресије (скор CDSS испод 6 поена) и суицидалног ризика. Суицидални ризик процењен је на основу 8. ајтема CDSS (благи суицидални ризик – суицидалне идеје; умерени суицидални ризик – суицидална промишљања и планирање суицида без покушаја; изражени суицидални ризик – покушај суицида).

Сваком испитанику групе случајева придодата су три испитаника контролне групе, мечованих по полу и узрасту (+/- 2,5 година).

Укључујући критеријуми су: 1) године старости од 18 до 60, 2) потписани формулар информисаног пристанка, 3) за групу случај

пацијенти са дијагнозом F20 у фази иницијалне ремисије на лечењу који имају и постављену дијагнозу депресије у шизофренији и верификован суицидални ризик, 4) за групу контрола пацијенти са дијагнозом F20 без депресије и суицидалног ризика.

Критеријуми за искључивање: 1) пацијенти млађи од 18 година и старији од 60 година; 2) пацијенти који имају дијагностиковану неуролошку болест; 3) пацијенти који имају дијагностиковано тешко соматско обољење.

Инструменти истраживања, поред већ наведене CDSS, били су и:

а) Скала за процену позитивног и негативног синдрома у шизофренији (The Positive and Negative Syndrome Scale-PANSS, Kay et al.,1987, Kay et Sevy 1990).

Избор PANSS одредила је њена поузданост као и валидност. Студије валидности и релијабилности PANSS показују добру унутрашњу релијабилност, добро слагање испитивача, као и релијабилност у поновном тесту (Тимотијевић и Пауновић (уред.), 2003).

PANSS се састоји из три подске: позитивна скала, негативна скала и скала опште психопатологије. Позитивна субскала садржи 7 ајтема који се, као и сви други у овој скали, скорују вредностима од 1 (одсутно) до 7 (екстремно). У оквиру позитивне субске: P1. суманутост; P2. појмовна дезорганизација (укључује губитак детерминишуће тенденце, циркумстанцијално мишљење, тангенцијално мишљење, губитак асоцијација, блок мисли и грубу нелогичност); P3. халуцинаторно понашање; P4. узнемиреност; P5. грандиозност; P6. сумњичавост; P7. хостилност. Максимални скор на овој субскали је 49 поена (опсег 7 – 49).

Негативна субскала садржи 7 ајтема: N1. заравњен афекат; N2. емоционално повлачење; N3. осиромашено емоционално комуницирање; N4. пасивно/апатично социјално повлачење; N5. тешкоће у апстрактном мишљењу; N6. недостатак спонтаности и флуентности конверзације; N6. недостатак спонтаности и флуентности конверзације; N7. стереотипно мишљење. Максимални скор је и на овој субскали 49 поена (опсег 7 – 49).

Скала опште психопатологије садржи 16 ајтема и презентује структуру клиничке слике. Она обухвата: G1. брига за телесно здравље; G2. анксиозност; G3. осећање кривице; G4. напетост; G5. маниризми и држање; G6. депресија; G7. моторна успореност; G8. некооперативност; G9. необичан мисаони садржај; G10. дезорјентација; G11. слабост пажње; G12. недостатак спонтаности и флуентности конверзације; G13. поремећај

воље; G14. слабост контроле импулса; G15. преокупација (аутизам, опседнутост) собом; G16. активно избегавање социјалних контаката. Укупан скор на овој скали износи максимално 112 поена (опсег 16 – 112). Скоровање се обавља на основу приручника за ову скалу чија се упутства стриктно прате.

Резултати скоровања појединих ајтема сабирају се за сваку субскалу појединачно. Посебно се издваја композитни (скупна вредност) скор који се добија одузимањем укупног скорa негативне од укупног скорa позитивне субскале (опсег вредности -42 до +42). Бележи се и број симптома скале (опсег вредности од -42 до +42). Такође, бележи се број симптома оцењених оценом три (или више) на позитивној и негативној субскали. На оригиналној форми скале дати су и перцентили одређени за сваки ајтем. Основним скоровањем добија се димензионална слика датог поремећаја. Издвајање позитивног и негативног синдрома, односно оцена њихове релативне заступљености код сваког пацијента, добија се на два начина. Вредност композитног скорa показује ниво заступљености негативних у односу на позитивне симптоме. Све негативне вредности композитног скорa указују на већу израженост негативне симптоматологије у односу на позитивну, и обрнуто, али вредности које су близу нуле указују на мешовити облик, односно приближну заступљеност оба синдрома. Вредности веће од 3 говоре у прилог доминантног позитивног синдрома, а мање од -8 у прилог заступљенијег негативног синдрома (перцентили 75 и 25).

За ригорозно одвајање пацијената са доминантним негативним или доминантним позитивним синдромом, као граница се узима композитни скор од -15, односно +11(перцентили 5 и 95). PANSS је примењена код сваког испитаника појединачно у исто време и од стране истог испитивача.

б) Тест профил индекс емоција – Југословенске ревизије и стандардизације (ПИЕ -JPC, Костић, 1997) коришћен је за утврђивање емоционалног профила личности. Стандардизована верзија ПИЕ-JPC за нашу популацију ауторизована је од стране Друштва психолога Србије и публикована је у оквиру монографије аутора Петра Костића 1997. године.

Повољне психометријске карактеристике ПИЕ-JPC биле су индикатори при његовом избору. Тест-ретест поузданост (темпоралност) одређена просечним коефицијентом темпоралности свих скала теста ПИЕ-JPC износи 0,77, што потврђује његову поузданост. Одговарајућа унутрашња конзистентност свих димензија теста ПИЕ-JPC утврђена је методом анализе сваког ајтема (парова придева) који их конструишу по формули К-Р-20.

Одлучујућа је била валидност теста, која је процењена његовим поређењем са тестовима чија је метријска репутација висока (поређена са ММПИ, EPQ, 16РН, NEO-PI-R), при чему су добијене релативно високе корелације. У резимеу о психометријским карактеристикама теста може се рећи да је код њега одлучујућа валидност уз респектибилну унутрашњу конзистентност (Костић,1997).

Тест профил индекс емоција је, као што је у уводу детаљније наведено, дефинисан као операционализација Плучикове психоеволуционе теорије емоција (Костић,1997). У складу са наведеном теоријом, ПИЕ-ЈРС одређује осам емоционалних димензија које прекривају подручја нормалног и патолошког. Као прототипови адаптивног понашања или емоционалне димензије дефинисане су: инкорпорација, заштита, оријентација, лишеност, одбацивање, агресија, истраживање и репродукција. У њиховој основи леже примарне емоције и њиховом комбинацијом настале дијаде – секундарне емоције. Дефинисаном процедуром обраде података формира се кружни профил који показује израженост емоција и њихов међусобни однос.

ПИЕ-ЈРС је тест избора са 62 ајтема у којима су, упарене, комбинације 12 придева којима се дефинишу особине личности. Овај тест употребљен је код сваког испитаника групе случаја и групе контрола појединачно у исто време и од стране истог испитивача. Задатак испитаника био је да у сваком пару придева означи онај придев који га боље описује као личност. Оваквим избором испитаници су добијали 0, 1, или 2 бода на дефинисаним емоционалним димензијама. Глобално посматрано ниски скорови било које емоционалне димензије су испод 40-ог перцентиља, оптимални су између 40-ог и 60-ог, а високи од 60-ог до 100-тог перцентиља.

Примена теста је била усклађена са свим правилима примене у приручнику ПИЕ-ЈРС и од стране клиничког психолога у чијој надлежности је била и техничка обрада података. Сви испитаници су у писаној форми одговарали у временском интервалу од 30 минута.

У току опсервације, у оквиру смиструктурисаног интервјуа (дат у поглављу прилог) прикупљени су додатни подаци увидом у доступну медицинску документацију, као и на основу анамнестичких података (аутанамнестичких и хетероанамнестичких) везаних за :

а) соцодемографске карактеристике (пол, старосна доб, место становања, образовни ниво, радни статус, брачни статус, остварено родитељство, социоекономски статус, усамљеност, религиозно опредељење);

- б) карактеристике реализованих хоспитализација (ред и вид хоспитализације);
- в) раније суицидално понашање пацијента;
- г) присуство суицидалног понашања у породици и психијатријски хередитет;
- д) раније хетероагресивно понашање пацијента;
- ђ) примењену психофармакотерапију (антидепресив, психостабилизатор, атипични антипсихотик-клозапин, депо или дугоделујућа форма антипсихотика);
- е) психофармакотерапијску комплијансу;
- ж) остварену подршку породице и друштва;
- з) социјалну изолацију;
- и) дужину ремисија;
- ј) остварени увид у психичко стање;
- к) психоедукацију пацијента и породице.

4.4. ВАРИЈАБЛЕ У СТУДИЈИ

Примарна независна варијабла биће присуство негативних симптома схизофреније изражених кроз вредност скорa субскеале за негативну симптоматологију PANSS скале („негативна скала“). Секундарне независне варијабле ће бити постојање следећег: а) позитивни симптоми схизофреније изражени кроз вредност скорa на субскали за позитивну симптоматологију PANSS скале („позитивна скала“); б) општа психопатологија изражена кроз вредност скорa на субскали за симптоме опште психопатологије PANSS скале.

Независне варијабле биће изражене и кроз емоционалне димензије које ће бити мерене преко ПИЕ-ЈРС, а то су: а) лишеност (мера депресивности); б) инкорпорација (мера личног идентитета, као и прихватања других људи и њихових идеја); в) оријентација (мера контроле импулса); г) истраживање (мера радозналости и интелектуалног овладавања социјумом); д) репродукција (мера емоционалних инвестиција у друге људе); ђ) агресија; е) одбацивање (мера параноидности); ж) заштита (самозаштита); з) БИАС (мера екстровеизије или интроверзије личности).

У студији ће бити разматране и варијабле добијене из семиструктурисаног интервјуа: психоедукација пацијента и породице, фармакотерапијска компијанса, ранији покушаји суицида, хетероагресивно

понашање, суицидално понашање у породици, увид у психичко стање, остварена подршка породице, остварена подршка друштва, дужина ремисије, неке социодемографске карактеристике, примењена фармакотерапија.

Зависне варијабле ће бити постојање депресивности и суицидалног ризика.

„Збуњујуће“ варијабле, које ће бити анализирани као фактори који могу модификовати ефекат претпостављених фактора ризика, биће: социјална изолација, социо-економски статус, брачни статус, радни статус.

4.5. СНАГА СТУДИЈЕ И ВЕЛИЧИНА УЗОРКА

Прорачун студијског узорка је заснован на подацима студије сличног циља, а која је испитивала интензитет негативних симптома код пацијената оболелих од шизофреније са суицидалном идеацијом у поређењу са пацијентима оболелим од шизофреније без суицидалних идеација (Носаоглу & Вабис, 2009). У контроли, просечна вредност PANSS негативног скорa је била око 40 бодова, са средњом девијацијом око 12 бодова, а вредности код експерименталне групе су биле далеко веће. Претпостављено је да би клинички значајна разлика у нашем истраживању била од значаја ако би PANSS скор на скали негативних симптома био бар 25% виши од контроле (50+/-15) тако да су ове вредности узете за прорачун узорка.

Студијски узорак је израчунат узимајући алфа као 0.05 и снагу студије од 0.8 за т-тест (два независна узорка), поредећи групе међу собом (у оба смера), у односу 1:2 у контроли и експерименталној групи, према статистичком програму G*Power3 (Faul, 2007). На овај начин је прорачунат узорак уз додатне корекције за претпоставку непараметарске дистрибуције, а потом и комплијансе, тј. комплетности података (95% од свог узорка) према описаној методологији (Lehman, 1998; Kirby et al., 2002), те је као крајњи резултат добијен 41 испитаник у експерименталној и 124 испитаника у контролној групи, па је узорак установљен на 180 испитаника (45 и 135).¹

У ову студију је укључено 53 испитаника у експерименталној групи и 159 испитаника у контролној групи, дакле, величина узорка је 212 испитаника.

Литература коришћена за снагу студије и величину узорка је:

1. Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A. G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. Behavior Research Methods 2007; 39: 175-191.
2. Hocaoglu C, Babuc ZT. Suicidal ideation in patients with schizophrenia. Isr J Psychiatry Relat Sci 2009; 46(3): 195-203.
3. Kirby A, Gebski V, Keech AC. Determining the sample size in a clinical trial. MJA 2002; 177(2): 256-7.
4. Lehmann EL. Comparison with Student's t-test. In: Lehman EL, ed. Nonparametrics: Statistical Methods Based on Ranks. New Jersey: Prentice Hall, 1998: 76-80.

4.6. СТАТИСТИЧКА ОБРАДА ПОДАТАКА

Од података прикупљених клиничким истраживањем формирана је датотека у статистичком програму SPSS15 уз помоћ којег су подаци анализирани.

Примењене су мере дескриптивне статистике (фреквенције, проценти, средње вредности, мере варијабилитета).

Од аналитичких статистичких метода коришћени су Студентов т-тест, Хи-квадрат тест, Ман-Витни У тест, као и метод мултипле логистичке регресије, прилагођен за утицај релевантних коваријата.

Ниво статистичке значајности је установљен $p \leq 0.05$.

Резултати су приказани табеларно и графички.

5. РЕЗУЛТАТИ СТУДИЈЕ

А. Карактеристике испитиваног узорка

Графикон бр. 1 : Суицидални ризик у оквиру групе случајева



Расподела по степену суицидалног ризика (према 8. ајтему CDSS) у групи пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији је:

- 1) **благ суицидални ризик** (суицидалне идеје) је доминантан са **50,9%** (код 27 испитаника);
- 2) **умерен суицидални ризик** (суицидална промишљања и планирање суицида без покушаја) је заступљен у **28,3%** (код 15 испитаника) и
- 3) **јак суицидални ризик** (покушај суицида) код **20,8%** (код 11 испитаника).

Табела бр.1 : Социодемографске карактеристике узорка

	Група	Контролна група	Укупно
	случајева		
	n (%)	n (%)	n (%)
Пол			
Мушки	34 (64)	90 (57)	124 (59)
Женски	19 (36)	69 (43)	88 (41)
Старосна доб			
18-26	7 (13)	8 (5)	15 (7)
27-39	12 (23)	62 (39)	74 (35)
40-49	21 (40)	61 (38)	82 (39)
50-60	13 (24)	28 (18)	41 (19)
Место становања			
Град	47 (89)	135 (85)	182 (86)
Рурална средина	6 (11)	24 (15)	30 (14)
Образовни ниво			
Основно образовање	7 (13)	18 (11)	25 (12)
Средња стручна спрема	40 (75)	119 (75)	159 (75)
Виша стручна спрема	4 (8)	5 (3)	9 (4)
Висока стручна спрема	2 (4)	17 (11)	19 (9)
Радни статус			
Незапослен	38 (72)	121 (76)	159 (75)
Запослен	4 (7)	7 (4)	11 (5)
Пензионер	11 (21)	31 (20)	42 (20)
Брачни статус			
У браку	13 (24)	17 (11)	30 (14)
Разведен/а	12 (23)	17 (11)	29 (14)
Неожењен/неудата	28 (53)	125 (78)	153 (72)
Остварено родитељство			
Да	21 (40)	36 (23)	57 (27)
Не	32 (60)	123 (77)	155 (73)
Социоекономски статус			
Нижи	20 (38)	41 (26)	61 (29)
Просечан	31 (58)	108 (68)	139 (65)
Виши	2 (4)	10 (6)	12 (6)
Усамљеност			
Да	12 (23)	15 (9)	27 (13)
Не	41 (77)	144 (91)	185 (87)
Религиозно опредељење			
Религиозан	36 (68)	130 (82)	166 (78)
Атеиста	17 (32)	29 (18)	46 (22)

Према приказу социодемографских карактеристика узорка у Табели бр. 1:

а) **У полној структури не постоји статистички значајна разлика** између групе случајева (са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији) и контролне групе ($\chi^2 = 0.933$; $p=0.334$).

б) **Не постоји статистички значајна разлика у старосној структури** између испитиваних група ($U=3935.500$; $p=0.447$).

в) У погледу **места становања** (град или рурална средина) **не постоји статистички значајна разлика** између испитиваних група ($\chi^2 = 0.466$; $p=0.495$).

г) **Не постоји статистички значајна разлика према образовном нивоу** (основно образовање, средња стручна спрема, виша стручна спрема и висока стручна спрема) између испитиваних група ($U=4022.000$; $p=0.514$).

д) У погледу **радног статуса** (запослени, незапослени и пензионисана лица) не постоји статистички значајна разлика између испитиваних група ($\chi^2 = 0.892$; $p=0.640$).

ђ) **Постоји статистички значајна разлика између испитиваних група према брачном статусу** ($\chi^2 = 13.190$; $p=0.001$).

Укупан број пацијената који су у браку износи 30 (14,2%), разведених 29 (13,7%), а неожењених/неудатих 153 (72,2%). Дакле, доминантан резултат је статус неоствареног брака.

У групи пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији, статистички значајно је већа учесталост пацијената који су у браку 13 (24,5%) у односу на контролну групу 17 (10,7%).

Број разведених је статистички значајно заступљенији у групи случајева 12 (22,6%) у односу на контролну групу 17 (10,7%).

Учесталост неожењених (неудатих) статистички је значајно већа у контролној групи 125 (78,6%) у односу на групу пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији 28 (52,8%).

е) Две групе испитаника се статистички значајно разликују по оствареном родитељству (да ли имају или немају децу) ($\chi^2=5.831$; $p=0.016$).

Укупан број пацијената са децом је 57 (26,9%) испитаника, док је без деце укупно било 155 (73,1%) пацијената. Дакле, доминантан резултат је неостварено родитељство.

Учесталост пацијената који су се остварили као родитељи већа је у групи случајева 21 (39,6%), у односу на контролну групу 36 (22,6%), док је учесталост пацијената без деце већа у контролној групи 123 (77,4%), у односу на групу пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији 32 (60,4%).

ж) У погледу социоекономског статуса не постоји статистички значајна разлика између испитиваних група ($U=3663.000$, $p=0.088$).

з) Две групе испитаника се статистички значајно разликују према учесталости усамљености (да ли испитаници живе сами или у заједници) ($\chi^2=6.239$, $p=0.012$).

Укупан број пацијената који живе сами је 27 (12,7%), док је оних који живе у заједници 185 (87,3%).

Учесталост усамљености је статистички значајно већа у групи пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији 12 (22,6%), у односу на контролну групу 15 (9,4%).

и) Према религиозној опредељености, испитаници двеју група се статистички значајно разликују ($\chi^2=4.479$, $p=0.034$).

Религиозних пацијената укупно има 166 (78,3%), а атеиста 46 (21,7%). Учесталост религиозних пацијената је већа код пацијената контролне групе (без депресије и суицидалног ризика) 130 (81,8%), у односу на пацијенте са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији 36 (67,9%).

Табела бр. 2: **Карактеристике реализованих хоспитализација**

	Група случајева	Контролна група	Укупно
	n (%)	n (%)	n (%)
Ред хоспитализације			
Прва	9 (17)	14 (9)	23 (11)
Поновна	44 (83)	145 (91)	189 (89)
Вид хоспитализације			
Добровољна	50 (94)	147 (93)	197 (93)
Принудна	3 (6)	12 (7)	15 (7)

Према приказу **карактеристика хоспитализација** у Табели бр.2:

а) **У погледу реда хоспитализација** (број до сада реализованих хоспитализација) између испитиваних група пацијената **не постоји статистички значајна разлика** ($\chi^2=2.747$, $p=0.097$).

У обе групе испитаника **димибирале су поновне хоспитализације**, тако да је у групи пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији то био случај у 83% , док је код контролне групе поновна хоспитализација забележена у 91,2 %.

б) **У погледу вида хоспитализације** (добровољна или принудна) између испитиваних група пацијената **не постоји статистички значајна разлика** према Фишеровом тесту тачне вероватноће ($p= 0.766$).

Доминантан вид хоспитализације у обе испитиване групе био је **добровољна хоспитализација**. У групи пацијената са депресијом и суицидалним ризиком, добровољна хоспитализација била је у 94,3%, док је у контролној групи забележана у 92,5%.

Табела бр.3 : Дистрибуција испитаника према ранијим покушајима суицида

	Група случајева		Контролна група		Укупно	
	n	%	n	%	n	%
Да	24	45,3	1	0,6	25	11,8
Не	29	54,7	158	99,4	187	88,2
Укупно	53	100	159	100	212	100

$$\chi^2 = 76.199, p < 0,001$$

Према приказаној расподели испитаника у погледу ранијих покушаја суицида (раније суицидално понашање) у Табели бр.3:

Постоји високо статистички значајна разлика између две посматране групе испитаника ($\chi^2 = 76.199, p < 0,001$).

Ранији покушаји суицида у групи пацијената са депресијом и суицидалним ризиком забележени су код 24 пацијената (45,3%), док је у контролној групи то било код само једног пацијента (0,6%).

Табела бр. 4: Дистрибуција испитаника према покушајима суицида у породици

	Група случајева		Контрола		Укупно	
	n	%	n	%	n	%
Да	2	3,8	1	0,6	3	1,4
Не	51	96,2	158	99,4	209	98,6
Укупно	53	100	159	100	212	100

Према приказаној расподели испитаника у погледу заступљености суицидалног понашања у породици у Табели бр.2:

Не постоји статистички значајна разлика између две посматране групе испитаника према Фишеровом тесту тачне вероватноће ($p=0.155$).

Суицидално понашање у породици забележено је код 2 испитаника (3,8%) групе случајева, док је у контролној групи то било код само једног пацијента (0,6%).

Табела бр. 5: Дистрибуција испитаника према хетроагресивном понашању

	Група случајева		Контрола		Укупно	
	п	%	п	%	п	%
Да	26	49,1	95	59,7	121	57,1
Не	27	50,9	64	40,3	91	42,9
Укупно	53	100	159	100	212	100

$$\chi^2 = 1.855, p = 0.173$$

Према приказаној расподели испитаника у погледу заступљености хетероагресивног понашања у Табели бр.5:

Не постоји статистички значајна разлика између две посматране групе испитаника ($\chi^2 = 1.855, p = 0.173$).

Хетероагресивно понашање забележено је код 49,1% испитаника групе са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији, док је у контролној групи хетроагресивно понашање било заступљено код 59,7%.

Б. Резултати студије добијени на PANSS

Табела. бр. 6: Расподела испитаника према резултатима добијеним на позитивној субскали PANSS

Депресија и суицидални ризик	n	Аритметичка средина \bar{x}	Стандардна девијација sd	Медијана med	Минимална вредност min	Максимална вредност max
Да	53	20.5	2.1	21	15	24
Не	159	22.7	1.6	23	19	30
Укупно	212	22.2	2	22	15	30

U=1808; p<0,001

Према резултатима приказаним у Табели бр. 6 :

Високо статистички значајна разлика забележена је у погледу просечне вредности PANSS скова позитивне субскеале између испитиваних група (U=1808; p<0,001).

Просечна вредност позитивне субскеале PANSS је знатно већа код пацијената контролне групе, тј. само са дијагнозом шизофреније, у односу на групу случајева.

Табела бр. 7: Расподела испитаника према резултатима добијеним на негативној субскали PANSS

Депресија и суицидални ризик	n	\bar{x}	sd	med	min	max
Да	53	24.7	1.5	25	23	29
Не	159	21.2	2.2	21	14	27
Укупно	212	22.1	2.5	22	14	29

$U=827.5; p<0,001$

Према резултатима приказаним у Табели бр. 7 :

У погледу просечне вредности PANSS скова негативне субскеале постоји високо статистички значајна разлика између испитиваних група ($U=827.5; p<0,001$).

Просечна вредност PANSS скова негативне субскеале је статистички знатно већа код пацијената оболелих од шизофреније са депресијом и суицидалним ризиком у односу на контролну групу. Дакле, интензитет негативних симптома код оболелих од шизофреније који показују депресивност, суицидалне идеације и суицидално понашање је значајно већи него код оболелих од шизофреније без депресивности, суицидалне идеације и суицидалног понашања.

Табела бр. 8: Расподела испитаника према резултатима добијеним на субскали опште психопатологије

Депресија и суицидални ризик	n	\bar{x}	sd	med	min	max
Да	53	42.4	2.9	43	35	48
Не	159	41.5	3.3	42	34	49
Укупно	212	41.7	3.2	42	34	49

U= 3429; p=0,042

Према резултатима приказаним у табели бр.8 :

Статистички значајна разлика забележена је у погледу просечне вредности PANSS скорa на субскали опште психопатологије између испитиваних група (U= 3429; p=0,042).

На субскали опште психопатологије PANSS просечна вредност скорa је знатно већа код пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији у односу на контролну групу.

Табела бр. 9: **Расподела испитаника према резултатима укупног PANSS
скора**

Депресија и суицидални ризик	n	\bar{x}	sd	range	min	max
Да	53	87.6	4.1	17	77	94
Не	159	85.4	4.2	20	75	95
Укупно	212	86	4.3	20	75	95

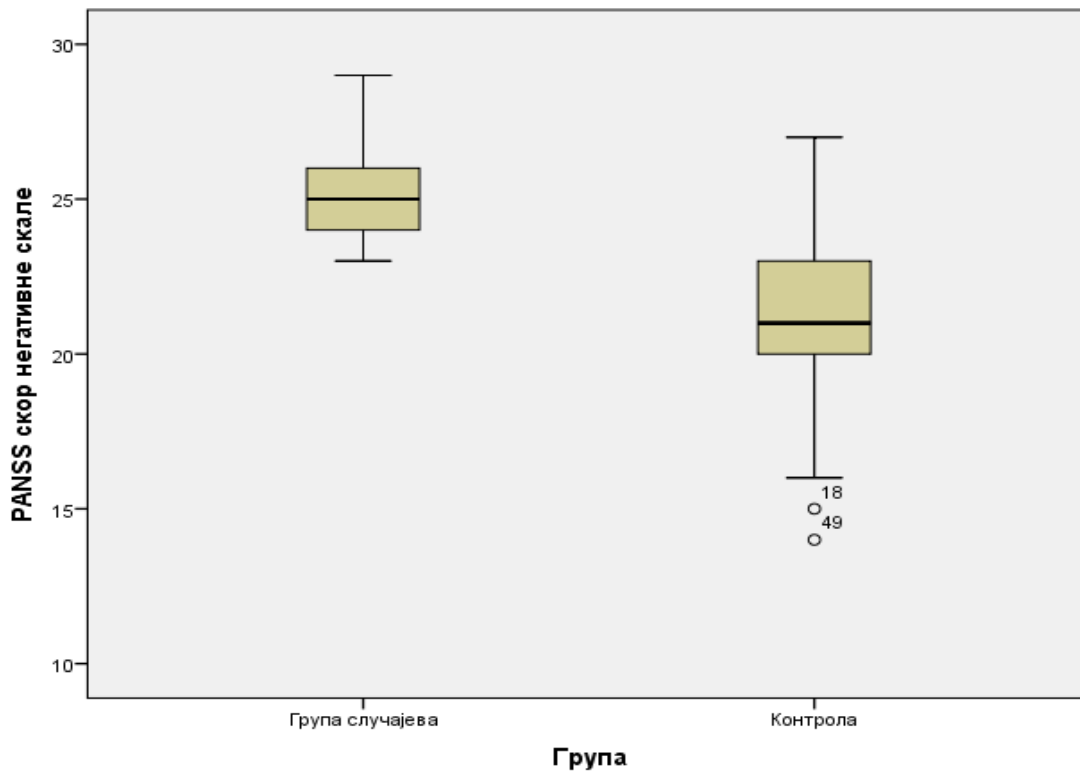
U= 3242; p=0,001

Према резултатима приказаним на табели бр.9:

**У погледу просечне вредности укупног PANSS
скора постоји статистички значајна разлика између
групе случајева и контролне групе (U= 3242; p=0,001).**

**Просечна вредност укупног PANSS
скора је знатно већа код пацијената са
депресијом и суицидалним ризиком у
схизофренији у односу на контролну
групу.**

Графикон бр. 2: Дистрибуција негативног синдрома у групи случајева (пацијенти са депресијом и суицидалним ризиком у шизофренији)



Према резултатима PANSS негативне скале, на графикону бр.2 приказана је доминација негативног синдрома у групи случајева (пацијенти са депресијом и суицидалним ризиком у шизофренији)

В. Резултати студије добијени на тесту ПИЕ-ЈРС

Табела бр. 10 : Поређење емоционалних димензија профила личности групе случајева и контролне групе

	Група случајева	Контрола	Укупно
	n (%)	n (%)	n (%)
Скор инкорпорације			
Низак	46 (87)	48 (30)	94 (44)
Оптималан	7 (13)	72 (45)	79 (37)
Висок	0 (0)	39 (25)	39 (19)
Скор заштите			
Низак	37 (70)	12 (7)	49 (23)
Оптималан	16 (30)	33 (21)	49 (23)
Висок	0 (0)	114 (72)	114 (54)
Скор орјентације			
Низак	20 (38)	33 (21)	53 (25)
Оптималан	4 (7)	28 (18)	32 (15)
Висок	29 (55)	98 (61)	127 (60)
Скор лишености			
Низак	0 (0)	34 (21)	34 (16)
Оптималан	0 (0)	125 (79)	125 (59)
Висок	53 (100)	0 (0)	53 (25)
Скор одбацивања			
Низак	0 (0)	23 (15)	23 (11)
Оптималан	9 (17)	107 (67)	116 (55)
Висок	44 (83)	29 (18)	73 (34)
Скор агресије			
Низак	0 (0)	28 (18)	28 (13)
Оптималан	4 (7)	95 (60)	99 (47)
Висок	49 (93)	36 (22)	85 (40)
Скор истраживања			
Низак	16 (30)	66 (42)	82 (39)
Оптималан	26 (49)	47 (29)	73 (34)
Висок	11 (21)	46 (29)	57 (27)
Скор репродукције			
Низак	48 (91)	48 (30)	96 (45)
Оптималан	5 (9)	88 (55)	93 (44)
Висок	0 (0)	23 (15)	23 (11)
Скор за БИАС			
Низак	53 (100)	131 (82)	184 (87)
Оптималан	0 (0)	28 (18)	28 (13)

Поређењем емоционалних димензија профила личности групе случајева и контролне групе приказаних у Табели бр.10 добијени су следећи резултати :

1) На димензији ИНКОРОРАЦИЈА постоји високо статистички значајна разлика ($\chi^2=52.698$, $p<0,001$) у погледу забележених скорова између посматраних група.

Наиме, статистички значајно нижи скор забележен је у групи пацијената оболелих од схизофреније са депресијом и суицидалним ризиком у односу на пацијенте само са дијагнозом схизофреније.

Прецизније, 86,8% пацијената из групе случајева имало је низак скор на инкорпорацији, а само преосталих 13,2% оптималан скор.

У контролној групи оптимални скор инкорпорације је статистички значајно учесталији и јавља се у 45,3% у односу на групу случајева (13,2%).

Висок скор инкорпорације је, такође, статистички значајно учесталији у контролној групи (24,5%) у односу на групу случајева, где висок скор није ни забележен (0%).

2) Високо статистички значајна разлика постигнута је и на димензији ЗАШТИТА (САМОЗАШТИТА) између посматраних група ($\chi^2=106.204$, $p<0,001$), у смислу нижег скорa у групи пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији у односу на контролну групу.

Низак скор на заштити забележен је код 69,5% пацијената из групе случај, а код само 7,5% пацијената из контролне групе.

Код контролне групе, са друге стране, висок скор на димензији заштита био је доминантан резултат (71,7%), док код групе случајева није забележен висок скор заштите (самозаштите).

3) На димензији ОРИЈЕНТАЦИЈА бележи се статистички значајна разлика у погледу добијених скорова у групи случајева у односу на контролну групу ($\chi^2=7,569$, $p=0.023$).

Прецизније, низак скор оријентације је статистички значајно учесталији код пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији (37,3%) у односу на контролну групу(20,8%).

Глобално посматрано, оно што је најзначајније јесте да је доминантан скор у обе групе висок и јавља се код 54,7% у групи случајева, а у 61,6% у контролној групи.

Са друге стране, оптималан скор се ретко јавља у обе групе (7,5% у групи случајева, а 17,6% у контролној групи).

4) На димензији ЛИШЕНОСТ постоји високо статистички значајна разлика у смислу вишег скорa у групи пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији у односу на пацијенте само са дијагнозом схизофреније ($\chi^2=212$; $p<0,001$).

Висок скор на димензији лишеност био је присутан код свих пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији.

У контролној групи доминирао је оптималан скор (код 78,6%), а низак скор је забележен код 21,4%.

5) Статистички значајно ($\chi^2=74.5$, $p<0,001$) виши скор у групи пацијената оболелих од схизофреније са депресијом и суицидалним ризиком у односу на пацијенте контролне групе добијен је и на димензији ОДБАЦИВАЊЕ.

Прецизније, **висок скор доминира у групи случајева са 83%**, а оптимални скор се јавља у преосталих 17%.

У контролној групи процентуална расподела скорова на димензији одбацивање изгледа овако : низак скор 18,2%, оптималан скор 67,3%, а висок скор 14,5 %.

6) На димензији АГРЕСИЈЕ бележи се високо статистички значајна разлика ($\chi^2=80.846$, $p<0,001$) у погледу доминације виших скорова у групи случајева у односу на контролну групу.

Висок скор на агресији јавља се у 92,5% случајева код пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији, а само у 7,5% присутан је просечан скор.

У контролној групи било је највише пацијената са просечним скором агресивности (59,7%), потом је следио висок скор у 22,6%, а нижи скор у свега 17,6%.

7) Оптималан скор на димензији ИСТРАЖИВАЊЕ јавља се статистички значајно учесталије ($\chi^2=6.694$, $p=0,035$) у групи пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији (49,06%) у односу на групу пацијената само са дијагнозом схизофреније (29,6%).

Глобално посматрано, виши скорови (висок и оптималан скор) на димензији истраживање јављају се у групи случајева (69,81%) у односу на контролну групу (58,2%).

8) На димензији РЕПРОДУКЦИЈЕ бележи се статистички значајна разлика ($\chi^2=58.767$, $p<0,001$) у погледу нижег скорa у групи случајева у односу на контролну групу.

Низак скор репродукције је доминантно обележје групе пацијената са депресијом и суицидалним ризиком и јавља се у 90,6%, а само 9,4% испитаника ове групе имало је оптималан скор.

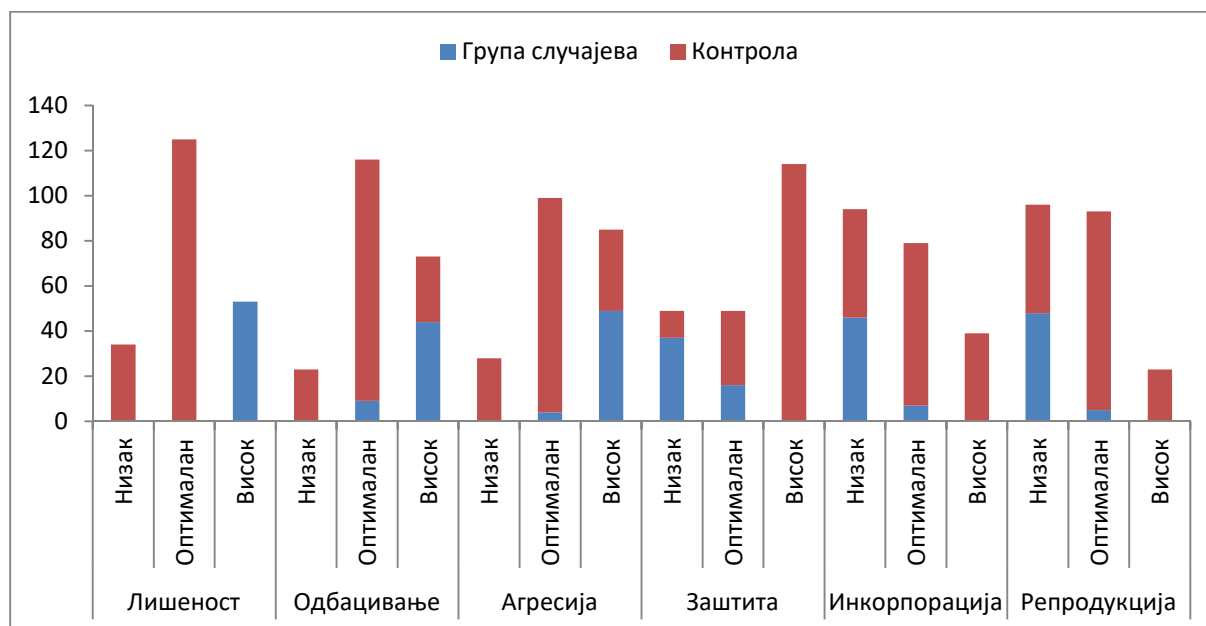
У контролној групи оптимални скор репродукције био је статистички значајно учесталији (55,3%) у односу на групу случајева (9,4%). Ово је био уједно и доминантан резултат у контролној групи. Низак скор на димензији репродукције забележен је у 30,25 %, а висок у свега 14,5%.

9) На основу БИАСА, који указује на интровертност или екстравертност личности, добијена је статистички значајна разлика ($\chi^2=10.754$, $p=0.001$) између групе случајева и контролне групе, у погледу учесталијег ниског скорa у групи случајева.

Сви испитаници са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији имали су низак скор, а то говори о доминацији интровертности код ових личности.

У контролној групи 82,4% имало је низак скор БИАСА, а 17,6% оптималан. Висок скор није забележен ни у контролној групи.

Графикон бр. 3: Приказ емоционалних димензија ПИЕ-ЈРС по статистичкој значајности издвојених у узорку



У графикону бр. 3 приказане су емоционалне димензије :

лишеност, одбацивање, агресија, заштита, инкорпорација и репродукција, на којима се бележи високо статистички значајна разлика између групе случајева и контролне групе.

Табела бр. 11 : Емоционални профил пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији

АЈТЕМ	СКОР	УЧЕСТАЛОСТ	(%)
ИНКОРПОРАЦИЈА	Низак	46	86.8
	Оптималан	7	13.2
	Висок	0	0
ЗАШТИТА	Низак	37	69.8
	Оптималан	16	30.2
	Висок	0	0
ОРИЈЕНТАЦИЈА	Низак	20	37.7
	Оптималан	4	7.5
	Висок	29	54.7
ЛИШЕНОСТ	Низак	0	0
	Оптималан	0	0
	Висок	53	100
ОДБАЦИВАЊЕ	Низак	0	0
	Оптималан	9	17
	Висок	44	83
АГРЕСИЈА	Низак	0	0
	Оптималан	4	7.5
	Висок	49	92.5
ИСТРАЖИВАЊЕ	Низак	16	30.2
	Оптималан	26	49.1
	Висок	11	20.8
РЕПРОДУКЦИЈА	Низак	48	90.6
	Оптималан	5	9.4
	Висок	0	0
БИАС	Низак	53	100
	Оптималан	0	0

Према приказаним резултатима теста ПИЕ-ЈРС, у погледу **емоционалног профила личности групе случајева**, у Табели бр.11 на емоционалним димензијама се бележи:

- 1) **доминантан низак скор на ИНКОРПОРАЦИЈИ** у 86,8% испитаника,
- 2) **доминантан низак скор на ЗАШТИТИ (САМОЗАШТИТИ)** у 69,8% испитаника,
- 3) најчешће висок скор на **ОРИЈЕНТАЦИЈИ**, и то код 54,7% испитаника,
- 4) **висок скор код свих испитаника на ЛИШЕНОСТИ**,
- 5) **доминантно висок скор на ОДБАЦИВАЊУ** код 83% испитаника,
- 6) **доминантно висок скор на АГРЕСИЈИ** код 92,5% испитаника,
- 7) **на ИСТРАЖИВАЊУ** следећа расподела: оптималан скор у 49,06%, низак скор у 30,19%, док је висок скор присутан у најмањем проценту са 20,75%,
- 8) **доминантно низак скор на РЕПРОДУКЦИЈИ** код 90,6%.

У погледу **БИАСА**, код свих испитаника забележен је **низак скор**, као показатељ интровертности ових личности.

Г. Расподела испитаника према примењеним мерама секундарне и терцијалне превенције и њиховим резултатима

Табела бр. 12 : Расподела испитаника према примењеној фармакотерапији

	Група случајева	Контролна група	Укупно
	n (%)	n (%)	n (%)
Антидепресив у терапији			
Присутан	7 (13)	6 (4)	13 (6)
Одсутан	46 (87)	153 (96)	199 (94)
Психостабилизатор у терапији			
Присутан	18 (34)	60 (38)	78 (37)
Одсутан	35 (66)	99 (63)	134 (63)
Клозапин у терапији			
Присутан	7 (13)	24 (15)	31 (15)
Одсутан	46 (87)	135 (85)	181 (85)
Депо препарат антипсихотика			
Да	4 (7)	26 (16)	30 (14)
Не	49 (93)	133 (84)	182 (86)

У погледу примењене фармакотерапије, према резултатима у Табели бр.12 :

1) Присуство антидепресива у терапији је статистички значајно учесталије код пацијената из групе случајева 7 (13,2%) него код пацијената контролне групе 6 (3,8%), према Фишеровом тесту тачне вероватноће ($p=0,021$).

Генерално посматрано, употреба антидепресива је у обе посматране групе била веома ниска, а поготову, с обзиром на присутну индикацију, у групи случајева (доминира одсуство антидепресива у 86,8%).

2) Не постоји статистички значајна разлика између групе пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у шизофренији и контролне групе према учесталости коришћења психостабилизатора у терапији ($\chi^2=0.243$, $p=0.622$).

Психостабилизатор је био присутан у терапији 34% испитаника групе случајева и код 37,7% испитаника контролне групе.

3) Не постоји статистички значајна разлика између две посматране групе пацијената према учесталости клозапина у терапији ($\chi^2=0.113$, $p=0.736$).

У групи случајева клозапин је био примењиван код 13,2% испитаника, а у контролној групи код 15,1%.

4) Испитиване групе пацијената се не разликују према примени депо препарата антипсихотика ($\chi^2=2,537$, $p=0.111$).

Депо препарат антипсихотика био је примењен код само 4 испитаника (7,5%), док је у контролној групи био примењен код 26 испитаника (16,4%). Генерално посматрано, доминантно је мала употреба депо препарата антипсихотика у обе посматране групе пацијената.

У групи случајева код сва 4 пацијента био је примењен Халоперидол-депо (типичан антипсихотик у депо форми), док је у контролној групи 7 пацијената примало Rispolept constu (инјекциона дугоделујућа форма атипичног антипсихотика rispеридона), а 19 пацијента Халоперидол-депо.

Табела бр. 13 : Дистрибуција испитаника према психофармакотерапијској комплијанси

	Група случајева		Контрола		Укупно	
	n	%	n	%	n	%
Добра	9	17	42	26,4	51	24,1
Променљива	15	28,3	67	42,1	82	38,7
Лоша	29	54,7	50	31,4	79	37,3
Укупно	53	100	159	100	212	100

$$\chi^2=9.214, p=0,010$$

У погледу резултата који су испитавали психофармакотерапијску КОМПЛИЈАНСУ, тј. њен квалитет, као што је приказано у Табели бр. 10, добијена је статистички значајна разлика ($\chi^2=9.214, p=0,010$) између групе случајева и групе контрола.

Лоша психофармакотерапијска комплијанса је статистички значајно учесталија код пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији (54,75%) у односу на контролну групу (31,4%).

Учесталост променљиве комплијансе је већа код пацијената контролне групе (42,1%), у односу на групу случајева (28,3%).

Статистички значајна разлика постоји и у погледу добре психофармакотерапијске комплијансе, те је, очекивано, у контролној групи она учесталија (26,4%) у односу на групу случајева (17%).

Табела бр.14: Дистрибуција испитаника према оствареном увиду у психичко стање

	Група случајева		Контролна група		Укупно	
	n	%	n	%	n	%
Има увид	35	66	40	25,2	75	35,4
Делимичан увид	18	34	95	59,7	113	53,3
Без увида	0	0	24	15,1	24	11,3
Укупно	53	100	159	100	212	100

$$\chi^2 = 31,736, p < 0,01$$

Према резултатима приказаним у Табели бр. 14:

Постоји статистички значајна разлика између пацијената групе случајева и контролне групе према оствареном увиду у психичко стање ($\chi^2 = 31,736, p < 0,01$).

Учесталост пацијената који имају увид у своје психичко стање је статистички значајно већа код пацијената групе случајева 35 (66%), у односу на контролну групу пацијената 40 (25,2%).

Делимичан увид је учесталији код пацијената у контролној групи 95 (59,7%) у односу на пацијенте са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији 18 (34%).

У групи пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији није било пацијената који нису остварили увид у психичко стање 0 (0%), за разлику од контролне 24 (15,1%).

Табела бр. 15: Дистрибуција испитаника према оствареној подршци породице

	Група случајева		Контролна група		Укупно	
	n	%	n	%	n	%
Адекватна	14	26,4	87	54,7	101	47,6
Ослабљена	33	62,3	57	35,8	90	42,5
Одсутна	6	11,3	15	9,4	21	9,9
Укупно	53	100	159	100	212	100

$$\chi^2 = 13.359, p=0.001$$

Према резултатима приказаним у табели бр.15:

Две групе пацијената се статистички значајно разликују према подршци коју добијају од породице ($\chi^2 = 13.359, p=0.001$).

Адекватна (задовољавајућа) подршка породице је статистички значајно учесталија код пацијената контролне групе 87 (54,7%) у односу на групу пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији 14 (26,4%).

Ослабљена подршка породице је статистички значајно учесталија код пацијената групе случајева 33 (62,3%), у односу на контролну групу 57 (35,8%).

Потпуно одсуство породичне подршке је учесталије код пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији 6 (11,3%) у односу на пацијенте контролне групе 15 (9,4%).

Табела бр. 16 : Дистрибуција испитаника према оствареној социјалној подршци

	Група случајева		Контролна група		Укупно	
	n	%	n	%	n	%
Адекватна	2	3,8	27	17	29	13,7
Ослабљена	45	84,9	113	71,1	158	74,5
Одсутна	6	11,3	19	11,9	25	11,8
Укупно	53	100	159	100	212	100

$$\chi^2=6.103, p=0.047$$

Према резултатима приказаним у табели бр.16:

Две групе пацијената се статистички значајно разликују према подршци коју добијају од друштва ($\chi^2=6.103, p=0.047$).

Адекватна подршка друштва је статистички значајно учесталија код пацијената контролне групе 27 (17%) у односу на пацијенте групе случајева 2 (3,8%).

Ослабљена подршка друштва је учесталија код пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у шизофренији 45 (84,9%) у односу на пацијенте контролне групе 113 (71,1%).

Табела бр. 17: Дистрибуција испитаника према заступљености социјалне изолације

	Група случајева		Контролна група		Укупно	
	n	%	n	%	n	%
Присутна	41	77,4	39	24,5	80	37,7
Одсутна	12	22,6	120	75,5	132	62,3
Укупно	53	100	159	100	212	100

$$\chi^2 = 47,218, p < 0,001$$

Према резултатима приказаним у Табели бр. 17:

Две групе пацијената се високо статистички значајно разликују према присуству социјалне изолације ($\chi^2 = 47,218, p < 0,001$).

Социјална изолација је статистички значајно учесталија код пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији (присутна је код 41 испитаника или у 77,4%) у односу на пацијенте контролне групе (присутна је код 39 испитаника или 24,5%).

Табела бр.18 : Дистрибуција испитаника према претходној дужини ремисије

	Група случајева		Контролна група		Укупно	
	n	%	n	%	n	%
Краћа од годину дана	9	17	11	6,9	20	9,4
Годину дана	33	62,3	90	56,6	123	58
Дужа од годину дана	11	20,8	58	36,5	69	32,5
Укупно	53	100	159	100	212	100

$\chi^2 = 7.506, p = 0.023$

Према резултатима приказаним у Табели бр. 18:

Испитиване групе пацијената се статистички значајно разликују према дужини трајања претходне ремисије ($\chi^2 = 7.506, p = 0.023$).

Претходна ремисија краћа од годину дана учесталија је код пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији (присутна је код 17% испитаника) у односу на пацијенте контролне групе (6,9%).

Дужина ремисије годину дана је такође учесталија код пацијената са ризиком (62,3%) у односу на пацијенте без ризика (56,6%).

Ремисија дужа од годину дана статистички је значајно учесталија код пацијената у контролној групи (36,5%) у односу на пацијенте групе случајева (20,8%).

Табела бр. 19 : Дистрибуција испитаника према заступљености психоедукације

	Група случајева		Контролна група		Укупно	
	n	%	n	%	n	%
Без психоедукације	42	79,2	87	54,7	129	60,8
Са психоедукацијом	11	20,8	72	45,3	83	39,2
Укупно	53	100	159	100	212	100

$\chi^2=10.039, p=0.002$

Према резултатима приказаним у Табели бр. 16 :

Постоји статистички значајна разлика између две испитиване групе пацијената у односу на присуство психоедукације у третману ($\chi^2=10.039, p=0.002$).

Број пацијената без психоедукације је статистички значајно учесталији у групи са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији (79,2%) у односу на контролну групу (54,7%).

Доминантан резултат у обе групе испитаника је одсуство психоедукације.

Табела бр.20:

Мултипла логистичка регресија са суицидалним ризиком и депресијом као зависном варијаблом

	B	SE	p	OR(95%CI)
PANSS негативни	0.774	0.157	0.000	2.168 (1.595-2.948)
PANSS позитивни	-0.715	0.169	0.000	0.489 (0.352-0.681)
Добра комплијанса			0.073	
Променљива комплијанса	1.295	0.844	0.125	3.652 (0.698-19.096)
Лоша комплијанса	2.332	1.036	0.024	10.297 (1.353-78.385)
Психоедукација	-0.212	0.827	0.797	0.809 (0.160-4.089)

У вишеструки регресиони модел су укључене оне варијабле које су у простим регресионим моделима биле статистички значајне на нивоу значајности од 0,05. Накнадно су из модела искључене варијабле код којих је утврђена висока међусобна корелација.

У моделу мултипле логистичке регресије статистички значајни предиктори депресије и суицидалног ризика код пацијената са дијагнозом схизофреније су:

1) **PANSS негативни скор** (B=0.774; p<0.001) и

2) **лоша комплијанса** (B=2,332; p=0,024). Пацијенти са лошом комплијансом имају 10 пута већи ризик за настанак суицида у односу на пацијенте са добром комплијансом.

У погледу PANSS позитивног скорa, може се рећи да пацијенти са нижим PANSS позитивним скором имају већи ризик од развоја депресије и суицидалног ризика у схизофренији.

6. ДИСКУСИЈА РЕЗУЛТАТА

У резултатима ове студије је приказано да је у групи случајева, поред депресивности, и **суицидални ризик био присутан код сваког испитаника**. Највише испитаника је имало благ суицидални ризик, а затим су следили умерени и јак суицидални ризик. Благ суицидални ризик је подразумевао присуство суицидалних идеја, умерени суицидални ризик суицидална промишљања и планирање суицида без покушаја, док је јак суицидални ризик подразумевао покушај суицида. Покушај суицида био је реализован непосредно пред пријем на хоспитално лечење.

У контролној групи суицидални ризик није био присутан ни код једног испитаника.

У оквиру резултата студије који су приказали карактеристике узорка поредећи **социодемографске карактеристике (пол, старосна доб, место становања, образовни ниво, радни статус, брачни статус, остварено родитељство, социоекономски статус, усамљеност и религиозност)** групе пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији и контролне групе (само са дијагнозом схизофреније) добијена је статистички значајна разлика у погледу:

- а) **брачног статуса**
- б) **оствареног родитељства**
- в) **усамљености**
- г) **религиозности.**

С обзиром на методологију студије, која је подразумевала групно мечовање испитаника две посматране групе (група случајева и контролна група) по полу и годинама старости, резултати потврђују да нема статистички значајне разлике у погледу пола и старосне доби, што је очекивано.

Резултати ове студије који нису нашли значајну повезаност између депресије у схизофренији и образовног нивоа, као и социоекономског статуса, али су нашли везу са усамљеношћу и неадекватном подршком породице и друштва, у складу су са резултатима новијих истраживања (Suttajit & Piakanta, 2011).

Детаљнија дискусија биће везана за социодемографске карактеристике које су у овој студији показале статистичку значајност:

У погледу **брачног статуса** доминантан резултат у обе опсервиране групе ове студије, био је **неостварен брак (неожењени/неудати)**. У групи случајева је 52,8% испитаника било неожењено/неудато, а у контролној групи чак 78,6%.

Познато је да због природе схизофреног поремећаја и честог раног почетка болести, мањи број пацијената са овом дијагнозом оствари брачну заједницу, тако да је овај резултат био очекиван. Према резултатима неких ранијих истраживања, неадекватни, инсуфицијентни мушко/женски односи представљају специфичне факторе ризика за депресију и суицид у схизофренији (Fenton, 2000). Повезаност неостварених брачних заједница, посебно неодатих жена са депресијом у схизофренији, резултат је једне од новијих студија (Besnier et al., 2009).

Број **разведених бракова** био је значајно чешће забележен у групи пацијената са депресијом и суицидалним ризиком (код 22,6% испитаника) у односу на контролну групу (10,7% испитаника).

Овај резултат се може тумачити тиме да су разочарење у брачног партнера и изостанак адекватне подршке од стране истог у току болести, вероватно утицали на појаву депресивног расположења, а можда и суицидалног ризика. Резултати ове студије добијени на Тесту ПИЕ-ЈРС, тј. на емоционалној димензији репродукције, потврђују значајнију разочараност у емотивног партнера код пацијената из групе случајева.

Према резултатима бројних истраживања, значајно нарушени партнерски односи који су довели до развода и усамљеност која следи значајни су фактори који доводе до депресије и повећања суицидалног ризика (Fenton, 2000, Hunt et al., 2006; Erlangsen et al. 2012). Поред веће учесталости неодатих и већа учесталост разведених бракова, посебно међу женама са депресијом и суицидалним ризиком, забележена је и у већ наведеној студији (Besnier et al., 2009).

Постоји значајна разлика и у погледу учесталости испитаника који су у **браку** између групе случајева и контролне групе. У групи са депресијом и

суицидалним ризиком у схизофренији 24,5% је у браку, док је у контролној групи 10,7%.

Овај резултат би се могао тумачити дисфункционалним браком (нарушеним партнерским релацијама) и нарушеним породичним релацијама које, такође, могу довести до развоја депресивног расположења и суицидалног ризика (Fenton , 2000). Већ је напред наведено да је у групи случајева, на тесту ПИЕ-ЈРС, била забележена доминација незадовољства избором актуелног брачног партнера, али и незадовољство блиским особама, првенствено из породице, те да постоји веома ниска емотивна инвестиција у друге особе. Бити „сам“ у браку, вероватно је теже поднети од самоће, те је, у том контексту, разумљива појава депресије.

У погледу оствареног **родитељства**, у обе испитиване групе, доминирали су пацијенти без деце, дакле неостварени у улози родитеља. У групи случајева пацијенти без деце били су у 60,4%, док је у контролној групи ово био резултат у 77,4%.

Овај резултат се може слично тумачити као и у погледу претходно изнетог брачног статуса, природом болести и раним почетком. Значајна разлика показана је у погледу пацијената са децом у групи случајева (39,6%) у односу на контролну групу (22,6%). Овакав резултат се може тумачити у корелацији са већом заступљеношћу особа које су у браку у групи случајева. Такође, ако деца ових пацијената не пружају аутентичну емотивну подршку родитељима, то може представљати извор незадовољства, разочарења, деморализације и развоја депресије и суицидалног ризика у схизофренији. У том контексту, тешкоће у породичним релацијама и неадекватна породична подршка (подразумева и конфликтне релације са децом) су и према резултатима других студија фактор ризика за депресију и суицид у схизофренији (Merteli et al., 2010, Lysaker et al.2013; Schrank et al.2014).

Усамљеност је значајно **чешће била присутна у групи пацијената са депресијом и суицидалним ризиком** (22,6%) него у контролној групи (9,4%).

Овај резултат био је очекиван и у складу је са резултатима других истраживања која потврђују да, уколико је пацијент усамљен (живи сам јер нема породицу, или га је породица одбацила), постоји висок ризик да ће развити депресију и имати наглашен суицидални ризик (Hunt et al., 2006;

Erlangsen et al. 2012). Усамљеност пацијента са дијагнозом схизофреније представља фактор ризика за покушај суицида, како у хоспиталним условима, тако и у периоду непосредно после отпуста са хоспиталног третмана (Martelli et al., 2010).

Осећај усамљености умањује самопоштовање, може продубити осећај безвредности, бесперспективне будућности, самостигматизације, те повећати социјалну анксиозност и стресне животне догађаје. Посебно се истиче веза између осећаја усамљености, безвредности и суицидалног ризика. Да би се усамљеност превазишла, неопходно је применити различите видове социјалне подршке. Социјална подршка може утицати на повећање самопоштовања, бржу резилијенцију (превазилажење стресних доживљаја) и смањење стигматизације, што ће смањивати ризик од развоја депресије код пацијената са дијагнозом схизофреније (Suttajit & Piakanta, 2011).

Религиозно опредељење испитаника било је статистички значајно учесталије у контролној групи у поређењу са групом случајева.

У контролној групи је чак 81,8% испитаника било религиозно, док је у групи пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији, тај проценат био значајно ређи, тј. религиозно опредељење је било забележено код 67,9%.

У овој студији, испитаници који су покушали суицид, углавном су били атеисти. Ови резултати били су посредно очекивани, јер се претпоставља да ће религиозно опредељени испитаници због верских схватања у мањој мери размишљати о самоубиству и покушати исто.

У обе посматране групе, сходно и територијалној припадности, испитаници су се углавном изјашњавали као православни хришћани.

Све монотеистичке религије, јудаизам, хришћанство и ислам осуђују самоубиство, за разлику од политеистичких.

У Библији постоје наводи о самоубиствима. У Старом завету, у првој књизи Самуиловој говори се о самоубиству цара Саула. Он је, да не би допао у руке непријатеља Филистејаца у борби, тражио од свог штитоноше да га прободу мачем. Пошто је овај то одбио, Саул се сам пробо мачем. Потом је и штитоноша извршио суицид. У Новом завету наводи се самоубиство Јуде.

У хришћанству се најоштрије осуђује човекова намера да себи одузме живот, тј. сматра се да човек на то нема право. Живот је дар Божији. Човек није својеволјно дошао на овај свет, па не може својом вољом ни отићи са њега. По религиозном схватању хришћана, самоубиство је смртни грех, грех против Бога, против ближњег и против себе. Такође, када је у питању стање очаја и депресије, сматра се да је то само одраз недостатка вере код човека, те је и ово стање неприхватљиво. Хришћанство учи своје вернике да треба подносити патње током живота јер ће заузврат добити искупљење у оностраном животу. То верницима олакшава подношење недаћа и даје наду да ће на крају, ипак, уследити награда и спасење. Према религиозном хришћанском уверењу, људи који су депресивни и размишљају о самоубиству не воле сами себе, јер је дошло до губитка вере. Ако верују и воле Бога, волеће и ближњег и себе самог (Јеротић, 2006; Гајшек и Стојсављевић (уред.), 2008).

Једно од тумачења зашто је самоубиство смртни грех у хришћанству дао је митрополит Јован Зизјулас. Он сматра да је Бог дао човеку неограничену слободу да на земљи изабере хоће ли бити добар или лош, хоће ли изабрати живот или смрт. Касније, у оностраном животу, човек ће се усавршавати у свом опредељењу. Тако, пошто се самоубица, још на земљи, одлучио за смрт, он ће ту смрт тражити и у оностраном животу, али тамо, у вечности, смрт не постоји. Зато ће самоубица бити у вечном паклу (Гајшек и Стојсављевић (уред.), 2008).

Према хришћанском ставу, особе које су извршиле суицид немају право на опело, дакле на све важне религиозне обреде који се обављају у циљу приношења умрлог Богу. Ово је веома важно за породицу и окружење које је религиозно. Породица у којој је извршен суицид тако је обележена у друштву. Сматра се да је и ово разлог мањег процента суицида међу религиозним особама (Гајшек и Стојсављевић (уред.), 2008).

Психоанализа говори да религиозан човек лакше долази до архетипа спасиоца који је дубоко у колективно несвесном. У тешким тренуцима емотивних криза ово може дати наду да безизлазне ситуације не постоје (Јакоби, 2000; Јеротић, 2006).

Атеисти, са друге стране, немају религиозне кочнице, за њих самоубиство не представља смртни грех већ одраз слободе одлучивања о

сопственом животу, те је, сходно томе, вероватно и покушај и реализација суицида чешћа.

Кроз историју, посматрано са социолошког и филозофског аспекта, однос према самоубиству био је, углавном, негативан. Ипак, филозофи античке Грке, посебно стоици, као што је био познати филозоф Сенека, величали су човекову слободу избора. Дакле, самоубиство је било одраз човекове слободе, а живот је требало живети само ако одговара жељама и идеалима, те је, када престане такав да буде, сасвим у реду окончати га суицидом.

Атеисти немају веру и наду да ће после трпљења животних недаћа доћи до личног спасења. Такође, као што је напред наведено, они су ускраћени за архетип спасиоца и немају веру да им било ко може помоћи, те из свега наведеног вероватно произилази и већи проценат суицидалног понашања међу атеистима (Јеротић, 2006; Гајшек и Стојсављевић (уред.), 2008).

У погледу добијених резултата који се тичу **карактеристика реализованих хоспитализација (ред хоспитализације и вид хоспитализације)**, није показана значајна разлика између групе случајева и контролне групе, нити у погледу реда хоспитализација (прва хоспитализација или поновна хоспитализација), нити у погледу вида хоспитализације (добровољна или принудна). Ипак, треба истаћи да је доминантан резултат у обе групе био поновна хоспитализација (група случајева 83%, а контролна група 91,2%) и добровољна хоспитализација (група случајева 94,3%, а контролна група 92,5%).

Према резултатима најновијих истраживања, честе егзацербације болести са учесталим рехоспитализацијама су фактори ризика за појаву суицидалног ризика у схизофренији, посебно у каснијем току болести (Hor & Taylor, 2010; Erlangsen et al., 2012, Zhang et al., 2013).

У погледу вида реализоване хоспитализације, резултати одређених студија указују да је принудна хоспитализација специфични фактор ризика за поновни покушај суицида у хоспиталним условима, најчешће у току прве недеље принудне хоспитализације. У тим случајевима треба значајно подићи све мере безбедности у установи где је реализована принудна хоспитализација (Martelli et al., 2010).

Резултат ове студије који говори у прилог доминације добровољне хоспитализације код обе групе испитаника, био је очекиван, и може се коментарисати тиме што су сви испитаници студије у фази иницијалне ремисије потписали добровољни пристанак учешћа у овој студији. Учесталост добровољне хоспитализације може се тумачити и оствареним увидом у психичко стање, што је такође наведено у оквиру резултата ове студије. Наиме, сви испитаници групе случајева имали су потпун или делимичан увид у своје психичко стање (није било пацијената без увида), док је без увида било само 15,1% испитаника контролне групе.

Са друге стране, најчешћи разлози принудне хоспитализације пацијената са дијагнозом схизофреније (према ICD-10 класификацији F 20.0- F20.9), према једном другом истраживању, које је спроведено током 2011. године, тада у Специјалној болници за психијатријске болести „Др Лаза Лазаревић“ у Београду, били су агитација, а потом агресивно понашање. Покушаји суицида код схизофрених пацијената ретко су захтевали принудну хоспитализацију, али је она морално-етички и правно оправдана (Ненадовић, 2007; Ненадовић и ост., 2012).

Резултати ове студије који говоре о **ранијим покушајима суицида испитаника показали су значајну разлику између групе случајева и контролне групе**. Ранији покушаји суицида били су присутни у 45,3% испитаника групе случајева, док су у контролној групи били присутни у само 0,6%. Они су углавном били у ванхоспиталним условима.

Ови резултати били су очекивани и у складу су са теоријским поставкама когнитивно-бихејвиоралне психотерапије суицидалности. Суицидално понашање представља патолошки образац понашања и има тенденцију понављања. Овакав образац понашања често се среће и у породици пацијента, па се може тумачити и као научени образац понашања. Понекад покушаји суицида представљају апел феномен и покушај да и чланови породице промене свој став и понашање према пацијенту. Патолошки когнитивни обрасци, посебно склоност ка катастрофичном начину размишљања и осећају безнадежности, представљају значајне факторе ризика за суицид (Thomas & Kori, 2009).

У складу са резултатима ове студије су и резултати других студија који налазе раније суицидално понашање као фактор ризика за поновни покушај суицида код пацијената оболелих од схизофреније, те де је код ових пацијената била најчешћа депресивна мотивација суицида. Раније

суицидално понашање специфични је фактор ризика како у хоспиталним условима, тако и у ванхоспиталним условима (Besnier et al., 2009; Martelli et al., 2010; Hor& Taylor, 2010; Acosta et al., 2012, Zhang et al., 2013).

У погледу присуства суицида у породици, према резултатима ове студије није нађена значајна разлика између групе пацијената са депресиом и суицидалним ризиком у схизофренији и контролне групе.

Ови резултати могу се тумачити и релативном поузданошћу аутоанамнестичких и хетероанамнестичких података (многи пацијенти скривају психијатријски хередитет и суицид у породици, а поготово чланови њихових породица, јер је то, по њиховом мишљењу, стигматизујуће за породицу). Такође, уколико су чланови породице религиозни, то може представљати разлог зашто не желе да говоре о томе.

Са друге стране, резултати претходно наведених студија указују на значај породичне историје болести код које постоји суицид (чак, без обзира на дијагностичку категорију којој припада сродник пацијента) на појаву фактора ризика за суицид у схизофренији (Thomas & Kori, 2009; Besnier et al., 2009; Martelli et al., 2010).

У овој студији, хетероагресивно понашање било је присутно у обе опсервиране групе испитаника, без статистички значајне разлике.

Хетероагресивно понашање пацијената у условима ургентне психијатрије у Специјалној болници за психијатријске болести „Др Лаза Лазаревић“ у Београду, према једном истраживању, које се бавило учесталошћу најчешћих дијагностичких категорија код психијатријских пацијената (према ICD-10 класификацији) са хетероагресивним испадима у понашању, показало је да је оно најчешће заступљено у групи пацијената са дијагностичком категоријом F20-F29 (у 73%), а потом код F10-F19 (19%), F60-F69 (11%), F00-F 09 (8%), F30-F39 (6%) и F70-F79 (6%) (Ђокић Пјешчић и ост., 2011).

Према резултатима једне друге студије, такође спроведене у Специјалној болници за психијатријске болести „Др Лаза Лазаревић“, агресивно понашање (превасходно хетероагресивно) било је разлог принудног задржавања на лечењу 43,7% схизофрених пацијената (Ненадовић и ост., 2012).

Врло често аутоагресивност и хетероагресивност могу постојати код исте особе, али се смењују. У овој студији, висока агресиивност, која је забележена на Тесту ПИЕ-ЈРС (о томе ће бити детаљније дискутовано у резултатима Теста ПИЕ-ЈРС) превасходно је ретрофлектирана, тј. доминира аутоагресивно понашање у групи пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији.

Према резултатима овог истраживања добијеним на PANSS :

Просечна вредност PANSS скорa негативне скале је знатно већа код пацијената оболелих од схизофреније са депресијом и суицидалним ризиком у односу на контролну групу.

Интензитет негативних симптома код оболелих од схизофреније који показују депресивност, суицидалне идеације и суицидално понашање је значајно већи него код оболелих од схизофреније без депресивности, суицидалне идеације и суицидалног понашања. Тиме је прва хипотеза у овом раду и доказана.

Ови резултати у складу су са резултатима слично конципираних студија који су депресивност у схизофренији и из ње изведен суицидални ризик објективизирали кроз Калгаријску скалу за процену депресивности у схизофренији, а негативне симптоме кроз PANSS. Дакле, и ова, методолошки слично конципирана истраживања, налазе позитивну корелацију између проминенције негативног синдрома и депресије у схизофренији (Schennach-Wolff et al., 2011; Schank et al., 2012).

Посматрајући неуробиолошку основу честе заједничке групације негативних симптома схизофреније, депресивности и суицидалног понашања, добијени резултати могу се тумачити заједничком неуротрансмитерском дисфункцијом серотонинергичког система, што је у складу са резултатима више студија (Arango et al., 2003; Пауновић (уред.), 2004; Vožina et al., 2013).

Са психолошког аспекта посматрано, тумачење доминације негативног синдрома у схизофренији код оних пацијената који имају депресију и суицидални ризик, дато је у једном од најновијих истраживачких радова, где се наводи да негативни симптоми директно утичу на редукцију наде са

бољим увидом у своје психичко стање, те повећавају склоност ка развоју депресије и самостигматизације (Schrank et al., 2014). Такође, негативни симптоми схизофреније утичу и на лошије социјално и професионално функционисање, а због губитка емоционалне резонанце обично остају ускраћени за неопходну подршку породице и социјалног окружења, те и та негативна повратна спрега, уз ослабљену фармакотерапијску комплијансу, може последично довести до појаве депресије. Када пацијенти са негативним синдромом у схизофренији развију депресивно раположење, окружење теже препознаје ову депресивност као аутентичну, и немају довољно емпатије, те пацијенти остају препуштени сами себи, имају осећај одбачености, кривице и безизлазности сопствене ситуације, те је и суицидални ризик знатно повишен (Phan et al., 2011; Rabinowitz et al., 2012, 2013; Schrank et al., 2014).

Актуелно присутне, клинички сигнификантне симптоме депресије, у овом истраживању, како је у методологији наведено, мерила је Калгаријска скала за процену депресивности у схизофренији, али је и депресивни потенцијал индивидуе као црта личности мерен кроз Тест профил индекс емоција, прецизније кроз његову емоционалну димензију лишености. Тако је у овом истраживању нађена позитивна корелација између негативног синдрома и депресије, као актуелног стања („state aspects“) и као емоционалне димензије личности („trait aspects“). Резултати неких лонгитудиналних студија које су се бавиле овако конципираним аспектима депресије показали су да су депресивни симптоми који су везани за карактерне црте проминентни у схизофренији и разликују се од негативних симптома (Cichooski et al., 2012; Chiappelli et al., 2014).

Како је приказано у резултатима ове студије, **просечна вредност PANSS скова позитивне скале знатно је већа код пацијената контролне групе, тј. само са дијагнозом схизофреније** у односу на групу случајева.

Овај резултат је посредно очекиван, с обзиром на постављену хипотезу у истраживању да ће негативна симптоматологија бити доминантна код пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији.

Резултати студије, добијени на скали опште психопатологије PANSS и PANSS укупног скова (**виши скорови и на скали опште психопатологије и у оквиру укупног скова ПАНСС у групи пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији**), могу се тумачити тиме да је тежа клиничка слика схизофреније свакако фактор ризика за појаву депресије и суицидалног ризика.

Друга истраживања, такође, потврђују овакве резултате и наводе тежи ток болести са чешћим егзацербацијама и већим бројем реализованих хоспитализација, као факторе ризика за депресију и суицидални ризик у схизофренији. Тежа клиничка слика схизофреније са својом негативном реперкусијом на квалитет живота и свакако немогућност успостављања адекватне контроле, може довести до развоја синдрома деморализације, губитка поверења у успешност фармакотерапије, депресивности, а из свега овога може произилазити и повишен ризик од суицидалних идеја, суицидалних промишљања и покушаја суицида (Fenton, 2000; Besnier et al., 2009; Zhang et al., 2013).

Анализом резултата на тесту ПИЕ-ЈРС у оквиру појединачних емоционалних димензија добијено је :

На димензији ИНКОРПОРАЦИЈА статистички значајно нижи скор у групи пацијената оболелих од схизофреније са депресијом и суицидалним ризиком у односу на пацијенте само са дијагнозом схизофреније.

Ово је био очекиван резултат. Ниска инкорпорација говори у прилог неизграђеног личног идентитета и са психолошког аспекта указује на неуспелу интернализацију објектних релација. Базично нижи ниво самопоуздања карактеристика је ових особа, што и преморбидно може довести до тешкоћа у остваривању адекватних социјалних релација. Еластичност у социјалном контакту представља континуум свесности, као и извор размене, раста и асимиловања контактних искустава. Локус Его функције идентификације и инкорпорације настаје на граници где се Ја и друго срећу и представља основу креативне комуникације (Ерић (уред.), 2002; Ђукић Дејановић (уред.), 2011).

Ниска инкорпорација, поред неизграђености идентитета, указује и на неповерљивост, сумњичавост и општу уздржаност према људима, што такође може бити последица личне несигурности. У социјалној средини се то манифестује немогућношћу препознавања припадништва одређеној социјалној групи, те последично отежаном социјалном функционисању и склоношћу ка социјалној изолацији (Костић, 1997).

Резултат ниске инкорпорације у овој студији у складу је и са најновијим неуропсихолошким истраживањима која потврђују оштећење аутобиографске меморије, као кључне компоненте идентитета, код пацијената оболелих од схизофреније (Watson et al., 2012). Код пацијената који имају ослабљен осећај сопства и непотпуну организацију аутобиографских сећања, постоји, дакле, лоша кохезија сопства, а све ово може објаснити осећај личне несигурности у погледу идентитета и свог места у друштву (Bennouna-Greene et al., 2012).

Приоритети вођени имплицитном фамилијарношћу посебно су важни приликом доношења судова о другима, формирању ставова и социјалним интеракцијама. У схизофренији често постоји проблем везан за неадекватне ставове према другима, те тиме и проблем припадности социјалној групи. Ставови према другима су најчешће амбивалентни или параноидни, што води ка оштећеном социјалном функционисању до нивоа социјалне изолације (Antonius et al., 2013).

Из неизграђености идентитета са ниским самопоштовањем, осећајем несигурности, беспомоћности, а често и безнадежности, као и знатно компромитованог социјалног функционисања, може доћи до развоја депресивног расположења и депресивне мотивације за суицид. Општа психопатологија и клиничка слика је тада, такође, тежа (Smith et al., 2006; Srper et al., 2008).

У **контролној групи**, према резултатима ове студије, оптимални висок скор инкорпорације је значајно учесталији у односу на групу случајева.

Постигнућа виших скорова (посебно оптималног) на димензији инкорпорације у групи пацијената само са дијагнозом схизофреније у односу на групу пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији, могу се тумачити као протективни елементи, који овим особама не доносе осећај израженог губитка самопоуздања, несигурности и беспомоћности. Такође, према резултатима овог истраживања, психоедукација ових пацијената и њихових породица је била значајно учесталије примењивана у односу на групу случајева. У том смислу може се претпоставити да је психоедукација и психотерапија довела до побољшања самопоуздања, изградње бољег осећаја сопственог идентитета и поправљања породичних и социјалних релација. Ови резултати су у складу са резултатима најновијих страних студија (Tannen, 2013; Chien & Wong, 2013).

Значајно нижи скор на димензији ЗАШТИТА (САМОЗАШТИТА) забележен је у групи пацијената оболелих од схизофреније са депресијом и суицидалним ризиком у односу на пацијенте само са дијагнозом схизофреније. Низак скор на заштити забележен је код 69,5% пацијената из групе случај.

У тумачењу овог резултата, посматрано са психолошког аспекта, може помоћи дефиниција заштите (самозаштите) која представља меру нивоа анксиозности, страха и покушаја избегавања опасности. Ниска заштита у позитивној је корелацији са одбацивањем и агресијом. Она указује да су ове особе склоне ризицима, снижене одговорности према себи и другима. Такође, ниска заштита подразумева пренебрегавање сигнала упозорења, што доводи до губитка односа према реалности и сопственим вредностима, а затим и до губитка личног интегритета. Уколико је овако ниска самозаштита праћена порастом параноидних ставова према околини, те агресивних пулзија (превасходно аутодеструктивних), долази до доминације негативних емоција (презира, ниподаштавања и сличних), како према околини, тако и према сопственој личности. Особа која осећа самопрезир, или која покушава да га се реши кроз екстернализацију и пројекцију, повлачи се од других у социјалну изолацију (Костић,1997; Миливојевић, 2000).

Доминација ниског скор на димензији заштите у овом истраживању била је потпуно очекиван резултат, јер је ниска самозаштита карактеристична за повишен суицидални ризик, а посебно у корелацији са ниском инкорпорацијом и високом агресивношћу, која је ретрофлектирана. Таква особа нема одговорност према себи, има осећај инфериорности и, са тим у вези, самомржњу и самопрезир, те уз високу лишеност има и висок ниво аутоагресивности. Из свега наведеног проистиче висок суицидални ризик (Костић,1997; Миливојевић, 2000).

Анксиозност и депресија могу се јавити заједно. Егзистенцијална позиција особе која је анксиозна и егзистенцијална позиција особе која је депресивна могу бити блиске. Док постоји анксиозност, особа се нада да јој неко други може помоћи, да је може штитити од недаћа живота. Када код депресије опадне ниво анксиозности, дакле, опадну одбрамбени механизми индивидуе, тј. њена самозаштита, долази до пораста суицидалног ризика. Нижи ниво анксиозности у корелацији са суицидалним ризиком сугерише и поставка пресуицидалног синдрома, који у последњој фази карактерише велики пад анксозности, што може значити да особа губи веру да јој више било ко може помоћи (Миливојевић, 2000).

Одређена истраживања указују да је ниво анксиозности знатно нижи после покушаја суицида (Јашовић Гашић (уред.), 1997). У том контексту, може се објаснити низак ниво анксиозности код 20,8% испитаника (11 испитаника) у групи случајева који су имали покушај самоубиства непосредно пред пријем на хоспитално лечење.

Код контролне групе (пацијенти само са дијагнозом схизофреније), са друге стране, висок скор на димензији заштита био је доминантан резултат. Овај резултат може се поредити са резултатима неких најновијих истраживања, који високу анксиозност налазе у 63% случајева код пацијената оболелих од схизофреније (Bosanc et al., 2013). Због наглашене амбиваленције и личне несигурности код психотичних поремећаја, анксиозност доношења одлуке је веома висока. Социјална дисфункција је, такође, повезана са појачаном заштитом, односно са вишим нивоом анксиозности (Bosanc et al. 2013).

Повишена анксиозност позитивно корелира са позитивном симптоматологијом схизофреније, а посебно са суманутим идејама персекуције и халуцинацијама (Ђukić- Dejanović (ured.), 2011; Ponizovsky et al., 2013). Ово је у складу са напред наведеним резултатима добијеним у студији јер је у контролној групи било статистички значајно више пацијената са доминацијом позитивног синдрома у схизофренији.

Избегавање опасности (Клониџерова димензија темперамента) и висока заштита (димензија у Плучиковом моделу) заједничке су карактеристике емоционалног профила личности пацијената оболелих од схизофреније (Pelissolo et al. 2002; Margetić et al., 2009; Albayrak et al., 2012). Уколико је уз високу анксиозност присутна и висока импулсивност и агресивност, то може водити ка соматизацији, а у супротном анксиозност ће бити више генерализована (Margetić et al., 2009).

Најновија истраживања у погледу других манифестација анксиозности код схизофреније налазе у преко 25% случајева присуство опсесивно-компулзивне симптоматологије (Schirmbeck et al., 2013). Опсесивно-компулзивни симптоми, као психодинамски корелати анксиозности, могу се у схизофренији тумачити као заштитни механизми индивидуе, тј. последња психолошка линија одбране од нарастања психотичног отуђења од реалитета и последњи покушај реституције, тј. успостављања контроле над психотичним. На ове симптоме треба обратити посебну пажњу јер

могу лекару сигнализирати ризик од поновне психотичне декомпензације (Cynill et al., 2009).

Према приказаним резултатима ове студије, **на димензији ОРИЈЕНТАЦИЈА забележена је значајна разлика у погледу добијених скорова у групи случајева у односу на контролну групу.**

Низак скор оријентације је значајно учесталији код пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији (37,3%) у односу на контролну групу (20,8%). Ипак, оно што је значајније јесте да је доминантан скор у обе групе висок (код 54,7% у групи случајева, а у 61,6% у контролној групи). Са друге стране, оптималан скор се ретко јавља у обе групе (7,5% у групи случајева, а 17,6% у контролној групи).

Димензија оријентације представља меру остварене контроле над импулсивним пулзијама. Тумачење нижег скорa на димензији оријентације у групи пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији у односу на контролну групу може указивати на њихову израженију емотивну несигурност и бојажљивост у сусрету са новим искуствима. Они имају тешкоће у прилагођавању на нове ситуације, људе и догађаје, те су склони повлачењу из социјалних контаката. Претећа тензија и предикција негативног искуства у сусрету са новим неминовно их удаљује од друштвених сусрета и може водити у социјалну изолацију (Костић, 1997).

Доминантно висок скор на димензији оријентације, у корелацији са високим скором на димензији лишеност, што су потврдили и резултати добијени у овој студији, указује да су пацијенти групе случајева склони да се често разочарају у људе и себе и да, ситуационо, реагују песимизмом и реактивном депресијом, из којих може проистећи и импулсивно суицидално мишљење и /или понашање, тим пре што је ниска заштита (Костић, 1997).

Значајно је истаћи да резултати ове студије налазе доминацију високог скорa на димензији оријентације у обе опсервиране групе пацијената, дакле, импулсивност представља значајну карактеристику емоционалног профила личности пацијената оболелих од схизофреније.

Ови резултати су у сагласности са резултатима других аутора који истичу честу импулсивност као емоционалну димензију личности оболелих од схизофреније и биполарног афективног поремећаја (Reddy et al., 2014).

Корелирањем више димензија личности, нека истраживања долазе до резултата да постоји позитивна корелација између импулсивности, агресије и депресије, те да у оваквој констелацији представљају фактор ризика за суицид код схизофрених пацијената (Mark et al. 2013). Новије студије дошле су до резултата да су висока депресивност и импулсивност предиктори високе агресивности (Krakonjski & Czobor, 2013).

Резултати најновијих студија указују да осећај безнађа, депресивност, импулсивност и дефицитарна социјална подршка, представљају факторе ризика за суицид у схизофренији, док су хетероагресивност и ниво виолентног понашања код схизофрених пацијената приближно исто заступљени и код схизофреније и код других психотичних поремећаја (Lyu & Zhang, 2014).

Неуропсихолошка истраживања која проучавају структуралне абнормалности централног нервног система код особа са суицидалним понашањем у психотичним поремећајима дошла су до резултата да се патоанатомске промене јављају у регијама централног нервног система које су медијатори у инхибицији, импулсивности, контроли емоција, а такође имају улогу у висцеларној, визуелној и аудитивној перцепцији. Код пацијената са ранијим покушајима самоубиства забележен је снижени волумен у левом лингвалном гирусу и десном кунеусу (Giakoumatos et al., 2013).

На димензији ЛИШЕНОСТ, како је приказано у резултатима студије, **висок скор је био присутан код свих пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији.** У контролној групи доминирао је оптималан скор (код 78,6%), а низак скор је забележен код 21,4%. Ови резултати били су потпуно очекивани.

Особе које поседују високу лишеност носе повишени депресивни потенцијал, испољавају потиштеност и друштвену депримираност. Оне су незадовољне собом и животним перспективама. Стално осећају да су за нешто ускраћене, што одржава емотивну тензију и унутрашњи осећај празнине, бесмисла садашњости и бесперспективне будућности.

Лишеност је у позитивној корелацији са агресијом и истраживањем, а у негативној корелацији са репродукцијом и инкорпорацијом. У овом контексту посматрано, лишеност је повезана са аутоагресивним понашањем и истраживањем које је окренуто ка себи, а не према окружењу. Ове особе имају склоност ка аутистичном нивоу функционисања. Осетљиве су на критику других, док на похвале слабије реагују. Због ниске инкорпорације имају осећај ниже вредности и склоност да себе негативно процењују кроз време (Костић, 1997).

Висок скор на димензији лишеност у групи пацијената са депресијом и суицидалним ризиком указује на повишен депресивни потенцијал као црту личности („trait aspects“). Овај резултат је у складу са најновијим истраживањима, која такође потврђују лишеност као конзистентну димензију кроз време, а по некима је важан фактор у настанку депресије у схизофренији (Cichocki et al., 2011; Chiappelli et al., 2014).

Депресија у схизофренији, као што је у уводу наведено, може се тумачити као интегрални део саме схизофреније (једна од њених димензија), или као психолошка реакција на болест која настаје бољим стицањем увида у своје психичко стање (Јаšović Gašić М (уред.), 1997). Са психолошког аспекта посматрано, особе које болују од схизофреније могу бити деморалисане због осећаја лишености да као некада партиципирају у будућим животним догађајима, а и због губитка контроле над истим (Langdon et al., 2013). Резултати ове студије, који ће касније бити детаљније образложени у дискусији, у сагласности су са претходно наведеним и потврђују бољи увид код пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији у односу на контролну групу.

Подаци из литературе указују да се депресија може јавити у продромалној фази психозе, после прве епизоде болести, или у каснијем току схизофреније (Ђukić Dejanović (уред.), 2011). Резултати ове студије у складу су са претходно наведеним, а посебно да депресија током хроничне фазе схизофреније има негативан утицај на даљи ток болести и да је повезана са већим ризиком од релапса и суицида (Schultze- Lutter et al. 2007; Avgustin, 2009). Неке студије дошле су до резултата да је у другој половини живота ризик од суицида у схизофренији повезан са већим бројем реализованих хоспитализација, скорашњим отпустом (за мушкарце), скорашњим погоршањем, претходним покушајима суицида, коморбидитетом са депресијом, поремећајем личности и злоупотребом психоактивних супстанци (за жене) (Erlasngsen et al., 2012).

Резултати најновијих истраживања указују на повезаност депресије и неких ајтема са PANSS (дезинхибиција, социјално повлачење, осећај кривице и др.) са повишеним суицидалним ризиком (Јовановић и ост., 2013). Важно је истаћи да високу међусобну корелацију показују и многи ајтеми PANSS и ПИЕ-ЈРС, а везано за депресивност, што је показало и ово истраживање.

Постпсихотична депресија заузима своје место у важећој ICD-10 класификацији (F 20.4); јавља се у око 30% случајева, и може представљати прекурсор осећаја безнадежности и суицидалног размишљања. Уколико се уз осећај лишености и депресивне симптоме појаве и знаци дисфорије, то може указивати на психотични релапс. Постпсихотична депресија везана је за остварење бољег увида у психичко стање и лошији квалитет живота, те са собом носи суицидални ризик (Avgustin, 2009, Aqhababion et al., 2011; Ђukić Dejanović (ured.), 2011; Micher et al., 2013). Претходно навено је у складу са резултатима ове студије.

Код пацијената са депресијом у схизофренији и негативним синдромом чешће је присутна интернализована стигма. Веза увида и деморализације је јача са повећањем самостигматизације (Cavelti et al., 2012). Истраживања указују да постоји негативна корелација између интернализоване стигме и неких психосоцијалних варијабли као што су нада, самопоштовање, деморализација, док се позитивна корелација бележи у односу интернализоване стигме и присуства тежих психијатријских симптома (Livingston & Boyd, 2010). Ови резултати су у сагласности са резултатима овог истраживања.

Нека од најновијих истраживања показују да на повишен суицидални ризик код пацијената оболелих од схизофреније могу утицати: дуже трајање болести без фармакотерапијског третмана, ранији покушаји самоубиства, виши ниво актуелне импулсивности, агресивности и депресије (Mork et al., 2013). Ови резултати су у складу са резултатима ове студије који код пацијената са депресијом у схизофренији и суицидалним ризиком налазе високе скорове на димензијама агресије, лишености, а повишено импулсивно реговање мере кроз димензију оријентације.

Анализом резултата ове студије који указују на високу лишеност код пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији, може

се у оквиру лишености разматрати и присуство анхедоније. Наиме, анхедонија је заједнички симптом и депресије и схизофреније. Као неуробиолошку основу анхедоније, више истраживања истиче неуронске кругове процеса награђивања, а то су везе вентралног стријатума, префронталних региона, аферентних и еферентних пројекција (Gaillard et al., 2013; Der-Avakian & Markou, 2012).

Одређени аутори, са психолошког аспекта, посматрају анхедонију као рефлексију скупа уверења која се односе на ниско задовољство када су пацијенти упитани за осећања која нису садашња и нижи ниво позитивних емоција (Strauss & Gold, 2012). Са друге стране, нека од најновијих истраживања описују анхедонију као лишеност или снижење капацитета за хедонизам, или дефицит у антиципацији и конзумирању задовољства код пацијената са схизофренијом (Buck & Lysaker, 2013). Анхедонија и импулсивност су значајни симптоми многих психијатријских поремећаја и могу указати на лошу прогнозу, нарочито код схизофреније и депресије. Према резултатима једне од најновијих студија, анхедонија је била предиктор веће импулсивности код пацијената са дијагнозом схизофреније (Amr & Volpe, 2013).

Према приказаним резултатима ове студије, значајно виши скор на димензији ОДБАЦИВАЊЕ забележен је у групи пацијената оболелих од схизофреније са депресијом и суицидалним ризиком у односу на пацијенте само са дијагнозом схизофреније. Висок скор доминира у групи случајева са 83%, а оптимални скор се јавља у преосталих 17%.

У самој конструкцији теста ПИЕ-ЈРС наводи се високо негативна корелација између инкорпорације и одбацивања, тј. ниска инкорпорација праћена је високим одбацивањем (Костић, 1997). Резултати овог истраживања су у складу са напред наведеним, па је у групи случајева ниска инкорпорација праћена високим скоровима на димензији одбацивање.

Високо одбацивање карактерише особе које су саркастичне, склоне да одбацују људе и њихове идеје, хостилне, агресивне. Постоји склоност ка пројекцији као једном од доминантних механизма Его одбране. Високо одбацивање представља у психопатолошком смислу и меру параноидности. Дакле, пацијенти са депресијом у схизофренији и суицидалним ризиком имају наглашену параноидну димензију. Овакви резултати могу се тумачити тиме да код ових пацијената постоји проблем у коришћењу визуелних информација, односно у препознавању фацијалне

експресије емоција код других људи. Посебан дефицит у том погледу јавља се код процесирања негативних емоција на лицу других (Lee et al., 2011; Zhy et al., 2013). Ови пацијенти често погрешно тумаче социјалне стимулусе, доносе погрешне ставове и социјалне судове, а то даље може водити превеликом одбацивању других људи до параноидности и социјалне изолације (Hooker et al., 2011; Antonius et al., 2013). Из овакве параноидне адаптације у интерперсоналном стилу може доћи до развоја депресије, а због личне несигурности и осећаја беспомоћности, агресивност ће бити ретрофлетирана.

Корелирањем високог одбацивања са високом оријентацијом (таква корелација потврђена је и резултатима ове студије), према тумачењу теста ПИЕ-ЈРС, добијају се психолошке карактеристике у емоционалном профилу личности које указују и на склоност ка честом осећању кривице, а као што је напред наведено, и личној несигурности са ретрофлексијом агресивности и суицидалним ризиком (Костић, 1997).

У контролној групи, на димензији одбацивање, доминирао је оптимални скор. Из приказаних резултата следи да је параноидна димензија личности била слабије изражена и то корелира са вишом инкорпорацијом. Вероватно је корективно понашање у интерперсоналном домену кроз психотерапијски рад, психоедукацију и адекватне психосоцијалне интервенције довело до оваквих позитивних резултата. Ово је у складу са истраживањима других аутора (Tannen, 2013; Chien & Wong, 2013).

На димензији АГРЕСИЈЕ забележена је значајна разлика у погледу доминације виших скорова у групи случајева у односу на контролну групу. Висок скор на агресији јавља се у 92,5% случајева код пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији.

У контролној групи било је највише пацијената са просечним скором агресивности (59,7%), потом је следио висок скор(22,6%) и низак (17,6%).

Висок скор на димензији агресије указује да ове особе поседују склоност да живе у свом свету идеја, а да занемарују и негирају реалност. Могу бити пуне отпора и гнева, сматрати да су несхваћене и одбачене од

друштва, као и склоне деструкцији. Опасност и препреке зато отклањају деструкцијом која је често окренута ка себи. Агресија је, према тумачењу теста ПИЕ-ЈРС, у високој позитивној корелацији са одбацивањем и лишеношћу, а у негативној корелацији са заштитом, инкорпорацијом и репродукцијом (Костић,1997). И ова студија потврђује претходно наведене корелације.

Висока агресивност, која је добијена као доминантна карактеристика у групи случајева, може се поредити са резултатима истраживања других аутора, који потврђују висок ниво агресивности код пацијената оболелих од схизофреније, али и психотичних поремећаја уопште. Према њиховим наводима, 49% почини самоубиство, 54% самоповређивање, 39% почини убиство, а приближно толико (38%) повреди друге (Nielsen et al., 2012).

Многа истраживања повезују виолентно понашање код схизофрених пацијената са коморбидитетном злоупотребом психоактивних супстанци (Fezel et al., 2009; Short et al., 2013; Volavka, 2013). Поред злоупотребе психоактивних супстанци, као важан фактор ризика за хостилност, виолентно понашање и хомицид наводи се и специфична структура личности (Richard – Devantory et al., 2009; Во et al., 2011, 2013; Benneff et al., 2011; Volavka, 2013; Rcaгу et al., 2013).

Други ауторски приступи повезују виолентно понашање са параноидном обрадом реалитета у 80,7% случајева, а као најчешће жртве наводе се чланови породице (Ural et al., 2012, 2013). Такође, критички посматрано, у односу на општу популацију, око 6% хомицида извршили су пацијенти са дијагнозом схизофреније и они су најчешће имали злоупотребу психоактивних супстанци (Richard–Devantory et al., 2009; Benneff et al., 2011). Важно је конструисати батерију инструмената потребних за предикцију виолентног и агресивног понашања, те на тај начин покушати благовремену превенцију истог (Singh et al., 2011; Fazel et al., 2012).

Тумачење добијених резултата у групи пацијената са депресијом и суицидалним ризиком треба посматрати са аспекта доминације ретрофлектиране агресивности. Према психоаналитичком тумачењу инстинкт агресивности постоји у сваком човеку, али не мора бити деструктиван. Код особа које размишљају о суициду увек постоји одређен степен мржње према себи, према виновнику патње, и то јесте и освета и спас. Према Карлу Менингеру, у човеку који жели да се убије постоји

инстинкт хостилности, те он показује тројство: 1) жели да убије себе, 2) жели да буде убијен и 3) жели смрт. Недостатак љубави од стране других (љубави коју та особа није примила) може бити полазна тачка од које се рађа агресија која је или усмерена ка себи или ка другоме. Према психоаналитичким схватањима, самоубиство је врста инверзног убиства. Однос самоубиства и убиства је реципрочан (Јеротић, 2006; Гајшек и Стојсављевић (уред.), 2008).

Нека од најновијих истраживања наводе да су депресија и висока импулсивност предиктори високе агресивности чији ће доминантан правац пројекције бити аутодеструкција (Krakowski & Czobor, 2014).

Код схизофреније има доста осећаја кривице која је специфично везана за беспомоћност и немогућност остваривања адекватне контроле над собом и животним догађајима, а осећај кривице је и у вези са самоизазивањем мржње и аутодеструктивним тенденцијама (Britmann et al., 2012). Као што је напред наведено, у делу о емоционалној димензији самозаштите, висока агресивност, уз ниску самозаштиту, представља значајан фактор ризика за суицидално понашање.

Према приказаним резултатима студије, **оптималан скор на димензији ИСТРАЖИВАЊЕ јавља се значајно учесталије у групи пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији (49,06%) у односу на групу пацијената само са дијагнозом схизофреније (29,6%).**

Збирно посматрано, виши скорови (висок и оптималан скор) на димензији истраживање јављају се у групи случајева (69,81%), у односу на контролну групу (58,2%).

Са психолошког аспекта, истраживање се може тумачити и као мера увида у сопствену личност и своје психичко стање (Ерић (уред.), 2002). На тај начин посматрано, очекивани су резултати да ће виши скорови на димензији истраживање бити карактеристични за пацијенте са депресијом и суицидалним ризиком у односу на контролну групу. Ови резултати су у складу са другим истраживањима која налазе позитивну корелацију између боље интроспекције, депресивности, недостатка самопоуздања и синдрома деморализације код пацијената са дијагнозом схизофреније (Lysaker et al., 2013).

Истраживање које је окренуто ка околини (социјалном окружењу), такође може довести до разочарења. Погрешна процена других, склоност ка негативном ставу према другима, а уз то и склоност ка пројекцији, која је већ наведена кроз димензију одбацивања, може продубљивати осећај незадовољства и разочарења у односу на друге. Ово тумачење је у сагласности са тумаченом датим у тесту ПИЕ-ЈРС када су корелиране димензије оријентације и истраживања. Наиме, виши скорови на димензији оријентације у односу на истраживање (такви резултати су забележени и у овој студији) указују на то да су такве особе склоне нереалној перцепцији околине и спонтаним реакцијама због погрешне процене актуелне ситуације (Костић, 1997).

Високо истраживање је и по тумачењу теста ПИЕ-ЈРС у позитивној корелацији са лишеношћу, тј. са депресивношћу. Висок скор на димензији истраживање у психолошком смислу карактерише особе које су ригидне и склоне потискивању емоција према другима, те често делују хладно и дистанцирано. Услед склоности ка потискивању емоција ови пацијенти могу испољавати опсесивно-компулзивне карактеристике и одбране. Такође, високо истраживање се може тумачити и псеудоинтелектуализацијом која се користи у покушају контроле психопатологије (Костић, 1997).

Уколико је и објективно присутна ослабљена подршка породице и друштва, високо истраживање (реална негативна процена околине) води ка повлачењу и социјалној изолацији. Све ово представља лош прогностички знак и може повећати суицидални ризик, што потврђују резултати новијих студија (Riggs et al., 2012).

На димензији РЕПРОДУКЦИЈЕ, према приказаним резултатима студије, бележи се значајна разлика у погледу нижег скорa у групи случајева у односу на контролну групу.

Низак скор репродукције је доминантно обележје групе пацијената са депресијом и суицидалним ризиком и јавља се у 90,6%. Овај резултат је био у потпуности очекиван и садржан је у другој хипотези ове студије.

Резултати студије који потврђују доминацију ниске репродукције, тј. ниске емоционалне инвестиције у друге особе, у групи случајева, могу се тумачити и психодинамским теоријама. Код ових пацијената долази до повлачења емоционалне инвестиције (катексе) са спољних објеката. На овај начин постављен је темељ аутистичном повлачењу индивидуе. Аутистични свет добија примат над реалним и интерперсоналним. Хиперсензибилност на спољашње стимулусе из окружења, који могу бити узнемирујући и непријатни за пацијента, доводи до активације психолошких механизма Его одбране. Уколико је пацијент са дијагнозом схизофреног поремећаја у ремисији, са покушајем реституције Селфа, постоје могуће померање из схизофрено-параноидне позиције ка депресивној позицији. Тада на негативне стимулусе из окружења, од стране других спољних објеката, који умањују његово самопоштовање, неће одговорити кроз реактивну формацију, већ ће уследити реалнија депресивна позиција (Ерић(уред.), 2004).

Психоаналитичко тумачење ниске емотивне инвестиције код пацијената са суицидалним ризиком од стране Сигмунда Фројда и других психоаналитичара (посебно Карла Менингера) дато је и тезом о превази Танатоса над Еросом. Деструктивни нагон ових особа надвладава њихову емотивност, тако да долази до повлачења емотивне инвестиције са других, док према себи постоји наглашен инстинкт хостилности. Такође, Зилборг је сматрао да у сваком самоубиству постоји снажна, подсвесна хостилност, комбинована са недостатком способности за љубав према другоме (Ерић (уред.), 2002).

Низак скор на емоционалној димензији репродукције, према психолошком тумачењу конструктора ПИЕ-ЈРС, бележи се код особа које се понашају недруштвено и без срдачности, интровертне су и имају тешкоће у суштинској комуникацији са људима. У ширем контексту, емоционална димензија репродукције одсликава актуелни ниво задовољства успостављеним емоционалним релацијама, као и емоционалну компетенцију индивидуе (Костић, 1997).

Пацијенти са депресијом у схизофренији, очекивано, имају нижу емоционалну инвестицију у друге особе и реферишу да су незадовољни емоционалним релацијама (породичним, пријатељским и партнерским), а ово може продубљивати депресију и социјално повлачење, те повећавати суицидални ризик. Чешћа појава негативног синдрома код пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији, у емоционалном

профилу, потврђује снижену емоционалну инвестицију у друге и снижену емоционалну резонанцу окружења.

Добијени резултати у овој студији у сагласности су са резултатима најновијих студија које су испитивале експресију и идентификацију емоција, емоционално искуство и социјалну когницију. У том смислу, проблем емоционалне компетенције бележи се код схизофреније, депресије, биполарног афективног поремећаја и граничног поремећаја личности (Wolf et al., 2014). Неке од студија истичу већи проблем у препознавању негативних емоција у односу на позитивне, док друге указују да код схизофреније постоји глобални проблем у препознавању емоција, више него у поређењу са специфичним негативним емоцијама (Prochwich & Rozycka, 2012; Huong et al., 2013). Нижа кооперативност и самосвесност, које су и карактеристике емоционалне интелигенције, својствене су пацијентима са дијагнозом схизофреније који поседују повишен суицидални ризик (Albanyrak et al., 2012). Такође, резултати најновијих студија указују да је код пацијената са схизофреним поремећајем присутна снижена пажња за афективне информације, што се може повезати са анхедонијом, ослабљеном когнитивном контролом, поремећајем у социјалној комуникацији и алогијом (Mahta et al., 2013; Vaskinn et al., 2013, Martin et al., 2013).

У контролној групи оптимални скор репродукције био је значајно учесталији (55,3%) у односу на групу случајева (9,4%). Ово је био уједно и доминантан резултат у контролној групи, а може се тумачити чешћом заступљеношћу психоедукације, бољом породичном и социјалном подршком, што је, такође, забележено у резултатима добијеним у овој студији и у складу је са резултатима других истраживања (Chien & Wong, 2013).

На основу БИАСА теста ПИЕ-ЈРС, који указује на интровертност или екстравертност личности, добијена је значајна разлика између групе случајева и контролне групе у погледу учесталијег ниског скорa у групи случајева. Наиме, сви испитаници са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији имали су низак скор, а то говори о доминацији интровертности код ових личности.

У контролној групи 82,4% имало је низак скор БИАСА, а 17,6% оптималан. Висок скор није забележен ни у контролној групи.

Резултати добијени у групи случајева и контролној групи били су очекивани, јер је познато да је интроверзија карактеристика личности пацијената са шизофренијом. Преморбидне психолошке црте личности пацијената оболелих од шизофреног поремећаја указују на њихову склоност ка интроспекцији, повлачењу у себе, стидљивости и неадекватности у социјалним контактима и социјалном повлачењу. Све ове преморбидне црте личности постају још израженије са почетком болести (Ђукић Дејановић (уред.), 2011).

У закључној дискусији комплетног емоционалног профила личности групе случајева добијеног на тесту ПИЕ-ЈРС, може се рећи следеће:

Емоционални профил личности пацијената оболелих од шизофреније са повишеним депресивним потенцијалом и суицидалним ризиком карактерише повишен скор на димензијама: лишеност, агресивност, одбацивање, а низак скор на димензијама: заштита, инкорпорација и репродукција.

Аутор теста ПИЕ-ЈРС посебно је истакао значај у испитивању суицидалних пацијената. Он је показао да су емоције које условљавају суицидални ризик: дубока депресија (лишеност), агресивност и низак ниво страха (заштита или самозаштита). Депресија и агресивност су импулс за самоубиство, а страх, који иначе делује као кочница на те импулсе, није довољно јак да спречи особу у искушењу таквог импулса (Костић, 1997). Резултати ове студије у сагласности су и са овим тумачењима.

Анализом података ове студије, добијених кроз семиструктурисани интервју везан за секундарну и терцијалну превенцију, а посебно у погледу раније примењене фармакотерапије, забележено је :

Примена антидепресива у комбинацији са антипсихотиком била је значајно заступљенија у групи случајева у односу на контролну групу, што је потпуно очекиван резултат, с обзиром на постојање клинички сигнификантне депресије у групи случајева. Међутим, с обзиром да је ово студија пресека, забележено је да је антидепресив био

укључен у терапију код само 13,3% пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији. Ово може говорити у прилог недовољног укључивања неопходног антидепресива од стране психијатара код пацијената са депресијом у схизофренији. Вероватно је и ово значајан чинилац који је довео до продубљивања депресивног расположења код поменутих пацијената и довео до развоја суицидалног ризика.

Према резултатима других студија, употреба антидепресива у комбинацији са антипсихотиком има значајно место у терапији пацијената са депресијом у схизофренији (Micallef et al., 2006; Kishi & Iwata, 2013). Такође, будуће проспективне студије могу разматрати резултате оваквих терапијских протокола (посебно ефикасност одређених комбинација антидепресива и атипичних антипсихотика) у циљу примене најефикаснијих секундарних и терцијалних превентивних мера.

У погледу заступљености психостабилизатора у психофармакотерапијском третману, није постојала значајна разлика у расподели испитаника обе посматране групе у студији. Психостабилизатор је био укључен код 34% испитаника са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији и код 37,7% испитаника контролне групе. Може се разматрати, и у овом случају, недовољна примена психостабилизатора у групи пацијената са дијагнозом схизофреније, поготову када се узму у обзир претходно изнети резултати добијени на ПИЕ- ЈРС, који указују да се код пацијената са дијагнозом схизофреније бележи отежана контрола импулса, а посебно у констелацији повишене импулсивности, агресије и лишениости (депресивности) може се говорити и о повишеном суицидалном ризику. Резултати најновијих студија такође су у сагласности са резултатима ове студије у погледу повишене импулсивности код наведених пацијената, као и у погледу значаја корелирања импулсивности са повишеном атодеструктивном агресијом и депресивним расположењем, као фактором ризика за суицидално понашање (Mark et al., 2013; Reddy et al., 2014).

У погледу заступљености клозапина у фармакотерапијском третману обе посматране групе испитаника није постојала статистички значајна разлика. Наиме, клозапин је био присутан у терапији само 13,2% испитаника групе случајева и 15,1% испитаника контролне групе.

Познато је да је клозапин, према резултатима истраживања многих аутора, препорукама савремених Водича добре клиничке праксе и препорукама Европске психијатријске асоцијације за превенцију суицида, лек избора у оквиру интегративног третмана пацијената оболелих од схизофреније са суицидалним ризиком (Ђukić Dejanović i ost., 2011; Kasckow et al., 2011; Wasserman et al., 2012). У том контексту, стиче се утисак недовољне примене клозапина у овој студији пресека, па се и тиме вероватно може објаснити овако забележена депресивност и присутан суицидални ризик у групи случајева.

Примена депо препарата антипсихотика, према резултатима ове студије, није показала статистички значајну разлику у оквиру опсервираних група испитаника. Депо препарати антипсихотика били су заступљени у терапији 7,5% испитаника групе са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији и у 16,4% испитаника контролне групе. На основу ових резултата може се закључити да је примена депо препарата антипсихотика у обе групе веома ниска. С обзиром на значај примене ове форме антипсихотика у случајевима неостварене психофармакотерапијске комплијансе, а што је био случај и у овој студији, посебно када се ради о пацијентима из групе случајева (са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији), ови резултати могу сугерирати потребу за чешћом применом депо форми антипсихотика у третману ових пацијената. Депо облици антипсихотика, према најновијим истраживањима, имају веома значајно место и доказану ефикасност, а посебно када се ради о примени атипичних депо форми антипсихотика (Risperidon consta, палиперидон, оланзапин, ариприразол) (Park, et al., 2013; Citrome, 2013; Rauch & Fieischhacker, 2013). Студија која се бавила проценом одређених аспеката квалитета живота особа са дијагнозом схизофреније које су лечене депо препаратом типичног антипсихотика (халоперидол) и инјекционим препаратом дугоделујућег атипичног антипсихотика (рисперидон), дошла је до резултата да је примена препарата дугоделујућег атипичног антипсихотика (рисперидона) довела до статистички значајнијег побољшања квалитета живота ових особа (посебно до побољшања социјалних активности и задовољства животом) (Михајловић и ост., 2011). Повећан фармакоекономски момент и побољшање одређених аспеката квалитета живота, депо формом антипсихотика и дугоделујућих форми атипичних антипсихотика, може имати значајну улогу у лечењу слабије комплијантних пацијената оболелих од схизофреније са и без депресивног потенцијала (Ђукић Дејановић и ост., 2004; 2011).

У погледу резултата ове студије који су испитивали психофармакотерапијску КОМПЛИЈАНСУ, тј. њен квалитет, добијена је значајна разлика између групе случај и групе контрола.

Лоша психофармакотерапијска комплијанса је значајно учесталија код пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији (54,75%) у односу на контролну групу (31,4%). Такође, постоји значајна разлика у погледу добре комплијансе, те је, очекивано, у контролној групи она учесталија (42,4%) у односу на групу случајева (17%).

Резултати који указују на доминацију лоше психофармакотерапијске комплијансе код пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији могу се тумачити тежином клиничке слике (објективизирана кроз више скорове на PANSS скали опште психопатологије и укупног PANSS скорa у групи случајева) и чешћом заступљеношћу негативног синдрома у групи случајева (резултати на PANSS негативној субскали). Ови резултати су у складу са резултатима других студија који указују да је код оваквих форми схизофреније лошији одговор на психофармакотерапију и да су чешће праћене присуством нежељених ефеката антипсихотичне терапије, што негативно утиче на квалитет живота и потенцира лошу психофармакотерапијску комплијансу (Staring et al., 2009).

Резултати више студија, поред утицаја неадекватне психофармакотерапије на појаву лоше комплијансе, истичу и утицај оствареног увида у психичко стање, изостанак подржавајућих интерперсоналних релација и психоедукације. Сви ови фактори имају лош прогностички карактер (Parnas & Henriksen, 2013; Tharani et al., 2013; Barkhof et al., 2012).

У погледу **оствареног увида у психичко стање**, према резултатима ове студије, **постоји значајна разлика између групе пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији и контролне групе.** Учесталост пацијената који имају увид у психичко стање **значајно је већа код пацијената групе случајева (66%), у односу на контролну групу пацијената (25,2%).** У групи пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији није било пацијената који немају увид у психичко стање (0%), за разлику од контролне групе (15,1%).

Увид у психичко стање је у овој студији објективизиран кроз резултате добијене на PANSS, тј. прецизније, преко резултата добијених на G12 ајтему PANSS. Добијени резултати били су очекивани и у складу су са резултатима до којих су дошле и друге студије. Наиме, познато је да остваривањем бољег увида у психичко стање, уколико исти није настао у току психотерапијског процеса и психоедукације, постоји наглашен ризик од развоја деморализације, депресије, селфстигматизације и суицидалног ризика (Cavelti et al., 2012; Lysaker et al., 2013). Једно од најновијих истраживања које је увид објективизирало на исти начин као и у овој студији (преко G12 ајтема PANSS), дошло је до резултата да на стицање увида могу утицати године старости, трајање болести, ниво образовања, као и живот у заједници (Micher et al., 2013).

Са друге стране, увид који настаје у току психотерапијског поступка (когнитивни увид) представља капацитет оболелих од психотичног поремећаја да се дистанцирају од својих психотичних искустава, да размишљају о њима и одговоре на корективне повратне информације које примају од психотерапеута, те тако настао увид може бити веома користан у даљем току болести (Riggs et al., 2012). Веома је важно да се, паралелно са радом на стицању потпуног увида у психичко стање, ради и на подизању самопоуздања, дестигматизацији и аутономији пацијента, те побољшању његовог квалитета живота (Aqhababion et al., 2011).

Према резултатима ове студије, адекватна подршка породице и друштва пацијената у групи случајева била је значајно мање заступљена у односу на контролну групу, што су и били очекивани резултати.

Адекватна подршка породице подразумева аутентичну подршку пацијенту у континуираном узимању психофармакотерапије, прихватање различитости пацијента, његових различитих потреба, неизвесности тока болести, али и укључивање у психоедукативне и психотерапијске програме, што све поправља квалитет живота пацијента и породице (Tharani et al., 2013). Дакле, спремношћу да активно учествују у психотерапијским и психоедукативним програмима, оцењивана је спремност чланова породице да се и сами мењају у емотивном и интерперсоналном домену. Ослабљена подршка породице подразумевала је изостајање подршке пацијенту у некој од напред наведених сфера (фармакотерапија, аутентично прихватање пацијентове личности, партиципирање у психоедукацији или психотерапији). Породична подршка процењивана је на основу објективне клиничке

опсервације учешћа исте у терапијском третману од стране психијатра и психотерапеута.

Познато је да је адекватна, аутентична подршка породице веома важан савезник пацијенту у свим фазама кроз које пролази и представља протективни чиналац (Ђukić Dejanović (ured.), 2011; Lysaker et al., 2013; Schrank et al., 2014). С тог аспекта посматрано, добијени резултати у овој студији, у смислу најчешће ослабљене подршке породице пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији, били су очекивани и могу посредно указивати на значај адекватне породичне подршке у умањењу ризика од развоја депресије и суицидалног понашања у схизофренији.

Постоји велики број студија које истичу феномен „сагоревања“ чланова породице који се старају о пацијентима са дијагнозом схизофреније (Awad & Voruganti, 2008; Navidan et al., 2012; Panayiotopoulos et al., 2013). Могуће је, да су због наведеног феномена, многе породице пацијената из обе опсервиране групе у овој студији, временом посустајале у подршци својим оболелим члановима, а посебно у групи са депресијом у схизофренији, јер је у овим случајевима улога чланова породице била још тежа и деликатнија. Из тих разлога, неопходна је стручна помоћ породици пацијената оболелих од схизофреније, како не би дошло до одустајања од подршке пацијенту и како би се нашла права мера између љубави и одговорности (Awad & Voruganti, 2008; Navidan et al., 2012; Panayiotopoulos et al., 2013; Dedić-Hero et al., 2013; Rexhaj et al., 2013; McAuliffe et al., 2013).

Подршка друштва је, према резултатима ове студије, у групи пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији била најчешће ослабљена (чак у 84,9%), док је у само 17% испитаника била адекватна (задовољавајућа).

Адекватна социјална подршка подразумева подршку рођака, комшија и других особа из ближег или даљег социјалног окружења, рад на дестигматизацији (у социјалном домену, професионалном), те укључивање различитих психосоцијалних интервенција у циљу побољшања квалитета живота пацијента. Ослабљена социјална подршка подразумева инсуфицијентност исте у неколико напред наведених домена (Suttajit & Piakanta 2011). Дефицит у социјалној подршци односи се на објективну опсервацију социјалних релација пацијента (опсервација психијатра и социјална анкета социјалног радника), а не само на његов субјективни осећај

незадовољства социјалном подршком, те је на тај начин у овој студији и оцењиван квалитет социјалне подршке.

Познато је да пацијент са схизофреним поремећајем има проблем у интерперсоналном домену и равнотежи, јер може постојати поремећај у перцепцији околоне (честа параноидна обрада реалитета), и неадекватном препознавању емоционалних порука других (са негативном повратном спрегом). Ово потврђују и претходно наведени резултати ове студије који на тесту ПИЕ-ЈРС бележе високе скорове на димензији одбацивања (склоност ка параноидној обради реалитета), а ниске на димензији репродукције (неадекватна емоционална инвестиција у друге), што је забележено у групи пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији. У том контексту, резултати студије који указују на инсуфицијентност социјалне подршке у групи пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији, посредно могу говорити о значају и овог вида подршке пацијентима. Резултати неких студија, које су се бавиле психосоцијалним аспектима депресије у схизофренији, истичу да инсуфицијенција социјалне подршке може утицати на појаву или на продубљивање депресивног расположења, као и на социјално повлачење (Suttajit & Piakanta 2011).

Резултати више истраживања говоре о значају социјалне подршке и укључивања у интегративни третман различитих видова психосоцијалних интервенција, тј. рад са пацијентима и њиховим породицама у заједници (Avgustin, 2009; Suttajit & Piakanta 2011; Valencia et al., 2013). Рад са пацијентима оболелим од схизофреније у ванхоспиталним условима, у заједници, укључује веома значајне социјалне активности као што су посете пацијентима у кућним условима од стране психијатра, социјалног радника, психолога, као и обучених лекара пште праксе, рад на дестигматизацији, побољшању интерперсоналних релација, тражење запослења пацијентима и сл. (Dixon et al., 2010; Đukić Dejanović (ured.), 2011; Economou et al., 2011; Mueser et al., 2013). У нашој земљи, савремене стратегије унапређења менталног здравља и имплементација Закона о заштити лица са менталним сметњама који је на снази од 30.05.2013. (Сл. гласник РС бр. 45/2013), подразумевају рад на дестигматизацији и што ранијем враћању пацијента у социјалну средину. Комбиновањем психофармакотерапије са психосоцијалним интервенцијама и социјалном подршком, постиже се боља комплијанса у лечењу, смањује ризик од рецидива, скраћује дужина хоспиталног лечења (важан економски аспект), остварује боље социјално функционисање и квалитет живота пацијената оболелих од схизофреније, а

самим тим смањује се и ризик од појаве депресије и суицидалности (Guo et al., 2010; Valencia et al., 2013).

Резултати ове студије указују да је социјална изолација била значајно учесталија у групи пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији у односу на контролну групу.

Социјална изолација је била присутна код 77,4% испитаника групе случај. Овај резултат је био очекиван јер говори о феноменологији схизофреније и депресије. Ако се томе придода и чешћа појава негативног синдрома у групи пацијената са депресијом и суицидалним ризиком, резултат је још очигледнији.

У претходном делу дискусије, везаном за социјалну подршку, наведен је проблем пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији у интерперсоналном домену. Често се ови пацијенти осећају одбачено од породице и друштва (и објективно у овој студији постоји инсуфицијентност у породичној и социјалној подршци), ускраћено за многе своје потребе, те се све више повлаче у себе и продубљују социјалну изолацију. Све ово представља лош прогностички знак за даљи ток болести, посебно у погледу депресије и суицидалног понашања. Такође, стигматизација представља значајан разлог социјалне изолације ових пацијената. Програми дестигматизације, којима се пацијент враћа у социјалну средину, који објективизирају суштинске потребе пацијента и његове породице, поред професионалне подршке, треба да имају и што више заступљен развој адекватних социјалних мрежа у служби превенције социјалне изолације и стигматизације (Torres –Gonzales et al., 2012).

Не треба занемарити ни дисфункционалну породицу у контексту могућег индуковања параноидних ставова пацијента према социјалном окружењу и даљој социјалној изолацији. Уколико у породици постоји психотично, параноидно, отуђење од реалитета код још неког од чланова породице, то доводи до псеудозаједништва у оквиру породице и изолације од социјалног окружења. То је процес „структуралног“ цепања између породице и спољног света, где су доминантни механизми одбране пројекција и сплитинг. У таквој породици доминирају негативне емоције безнађа и дубоког неповрења у друге, те креирање атмосфере конфузије. Честа је дубока сумња у мотиве других, посебно у професионалне службе које воде бригу о другима и спроводе психоедукативне програме, или у центре за

социјалну помоћ (Waddell, 2002). У оваквим случајевима потребан је посебан ангажман професионалне и социјалне помоћи у циљу отклањања социјалне изолације пацијента и његове породице.

У погледу дужине ремисије, према резултатима ове студије, постоји значајна разлика између две опсервиране групе пацијената, у смислу **значајно краћих ремисија код пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији**. Дужина ремисије до годину дана била је доминантан резултат у групи случајева (јављала се у 62,3% случајева). Овај резултат је у складу са претходно изнетим резултатима студије који указују на присуство теже клиничке слике, лошије психофармакотерапијске комплијансе, као и инсуфицијентне подршке породице и друштва, у групи пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији.

Резултати ове студије су у складу са резултатима других студија које потврђују да усамљеност, тежа клиничка слика са краћим ремисијама и честим рехоспитализацијама, могу довести до развоја депресије и суицидалног ризика (Zhang et al., 2013). Краћим ремисијама посебно доприноси неповерење у фармакотерапијски третман, неузимање психофармака у ванхоспиталним условима, а онда и деморализација због неуспостављања адекватне контроле над болешћу. Као што је напред наведено, уколико пацијент нема помоћ и подршку породице у циљу континуаног узимања психофармакотерапије и сталних контролних прегледа ординаријуса и изостаје психоедукација, још је очигледнији исход краћих ремисија и честих рехоспитализација (Ђukić Dejanović (ured.), 2011; Node, 2013). Према резултатима неких студија, због усамљености, деморализације и инсуфицијентности социјалне подршке, посебно у каснијем току болести, постоје краће ремисије и ризик од развоја депресије и суицидалног ризика у схизофренији (Suttajit & Piakanta 2011).

Према резултатима овог истраживања, **ПСИХОЕДУКАЦИЈА** пацијената и њихових породица била је **значајно ређе заступљена** у групи пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији (психоедукацију није имало 79,2%) у односу на контролну групу (психоедукацију није имало 54,7%).

Овај резултат је био очекиван и у сагласности је са резултатима многих других студија. Наиме, како је већ наведено, боље стицање увида у психичко стање пацијената са дијагнозом схизофреније, које није праћено

психоедукацијом, доприноси развоју депресивног расположења код истих. Разлози за то су многобројни: деморализација због неизвесности тока болести, лош квалитет живота, ниско самопоштовање, неизграђен идентитет, самостигматизација, проблеми у интерперсоналном домену, губитак наде, ослабљено емоционално и социјално функционисање и др. Психоедукација и психотерапија помажу пацијенту да поправи слику о себи, окружењу и квалитету живота, подигне самопоуздање, ради на изградњи идентитета, отклони стигматизацију, поправи опште функционисање пацијента и породице итд. На овај начин психоедукација превенира развој синдрома деморализације и депресије (примарна превенција), а ако је депресија у схизофренији присутна, психоедукацију треба укључити у интегративан третман, као важну меру секундарне превенције (Aqhababion et al., 2011; Cavelti et al. 2012; Langdon et al. 2013; Tannen, 2013; Chien & Wong, 2013).

Ослабљена психофармакотерапијска комплијанса код пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији, може се такође тумачити недостатком психоедукације. Према резултатима једне од студија, психоедукативне интервенције које се спроводе у више сеанси, у дужем временском периоду, а са сталним фокусом на поштовање узимања прописане фармакотерапије, као и у циљу поправљања когнитивних перформанси применом атипичних антипсихотика (посебно пажње и памћења), дају одличне резултате у поправљању психофармакотерапијске комплијансе (Barkhof et al., 2012). За квалитет терапијског савеза значајан је и склоп особина личности, тј. његов емоционални профил, али и димензије интерперсоналних проблема. Тако психоедукација и психотерапија, фокусирајући се на ове индивидуалне димензије личности, може допринети остваривању боље комплијансе (Johansen et al., 2013). Резултати неких истраживања истичу да психоедукација, поправљајући комплијансу, смањује стопу рецидива болести, утиче позитивно на дужину ремисија, а самим тим и на бољи ток болести и квалитет живота (Node, 2013).

Према упутствима за тумачење Теста ПИЕ-ЈРС успех психотерапије и психоедукације показује ограничену ефикасност ако се у емоционалном профилу личности нађу високи скорови на димензијама заштита, оријентација, лишеност и одбацивање. Такође, услов за успех психотерапије и психоедукације јесте да скор лишености буде мањи од скорa репродукције (Костић, 1997). Узимајући у обзир ове карактеристике емоционалног профила личности на Тесту ПИЕ-ЈРС, отвара се могућност објективизације успеха психотерапије и психоедукације, што би нека проспективна студија могла у будућности да покаже. Ово су, свакако, смернице за психотерапију и

психоедукацију, тј. могу представљати значајне фокусе за емоционалне димензије личности на којима треба радити у току психотерапијског и психоедукативног процеса. Према резултатима ове студије, на Тесту ПИЕ-ЈРС, у групи пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији, добијени су високи скорови на димензијама лишеност, одбацивање и оријентација, а низак скор забележен је на димензији заштита. То указује на потребу за укључивањем ових пацијената у психотерапијске и психоедукативне програме, али и наставак ових програма код оних пацијената који су већ укључени у исте.

Психоедукација може корективно деловати на емоционалну експресију пацијента и чланова његове породице. Важно је едуковати пацијента и породицу о значају успостављања присних и аутентичних емоционалних релација у породици (породична кохезија), као и неговању еластичније границе између породице и социјалног окружења, те обogaћивању интерперсоналних релација породице са другима. Побољшање породичног и психосоцијалног функционисања, као и умањење терета неге пацијента, важни су домени психедукативних програма пацијената и њихових породица (Tannen, 2013; Chien & Wong, 2013).

Савремени концепт интегративног приступа у терапији схизофреније представља комбиновање психофармакотерапије и рада на бољој психофармакотерапијској комплијанси са психоедукацијом, психотерапијом (најбоље резултате даје когнитивно-бихејвиорална терапија) и различитим видовима психосоцијалних интервенција. Успешност оваквог интегративног приступа потврђују резултати многих истраживања, те свакако доприноси превенцији депресије и суицидалног ризика у схизофренији (Ruiz- Parra et al., 2010; Roder et al., 2011; Quintero et al., 2011; Economou et al., 2011; Schmidat & Roder, 2012; Valencia et al., 2013).

У погледу **резултата добијених у мултиплом моделу логистичке регресије**, где су зависне варијабле биле депресија и суицидални ризик, треба истаћи да су у овај модел укључене оне варијабле које су у простим регресионим моделима биле статистички значајне на нивоу значајности од 0,05. Накнадно су из модела искључене варијабле код којих је утврђена висока међусобна корелација. С обзиром да постоји често висока корелација између ајтема PANSS и ајтема ПИЕ-ЈРС, као и висока међусобна корелација између појединих ајтема ПИЕ-ЈРС, ајтеми ПИЕ-ЈРС су из горе наведених разлога накнадно искључени из модела. Одређене позитивне и негативне

корелације које постоје између појединачних ајтема (емоционалних димензија) на ПИЕ-ЈРС истакнуте су и коментарисане у дискусији резултата везаних за резултате ПИЕ-ЈРС. Остаје да се истакне, због високе статистичке значајности у оквиру простих логистичких модела, констелација високих скорова на димензијама лишеност, агресивност, одбацивање, а ниских скорова на димензијама заштита, инкорпорација и репродукција.

У моделу мултипле логистичке регресије статистички значајни предиктори депресије и суицидалног ризика код пацијената са дијагнозом схизофреније су:

- 1) *Виши PANSS скор на негативној субскали* и
- 2) *лоша психофармакотерапијака комплијанса.*

Пацијенти са лошом комплијансом имају 10 пута већи ризик за настанак суицида у односу на пацијенте са добром комплијансом.

У погледу PANSS скорa на позитивној субскали, може се рећи да пацијенти са нижим скором на PANSS позитивној субскали имају већи ризик од развоја депресије и суицидалног ризика у схизофренији.

Због постојања корелације између психоедукације и психофармакотерапијске комплијансе, психоедукација се није издвојила као предиктор, али савакако да има значај (показан у оквиру простих логистичких модела).

7. ЗАКЉУЧЦИ

1. Показано је да је *интензитет негативних симптома код оболелих од схизофреније који показују депресивност, суицидалне идеације и суицидално понашање значајно већи него код оболелих од схизофреније без депресивности, суицидалне идеације и суицидалног понашања, чиме је прва хипотеза истраживања потврђена.*

Добијена просечна вредност PANSS скорa негативне субскеале је знатно већа код пацијената оболелих од схизофреније који показују депресивност, суицидалне идеације и суицидално понашање, него код оболелих од схизофреније без депресивности, суицидалне идеације и суицидалног понашања.

2. *Емоционални профил личности пацијената оболелих од схизофреније са повишеним депресивним потенцијалом и суицидалним ризиком показује повишен скор на димензијама лишеност, агресивност, одбацивање, а ниске скорове на димензијама заштита, инкорпорација и репродукција, тј. друга хипотеза је потврђена.*

Истраживањем је на нивоу високо статистички значајне разлике доказана горе наведена констелација скорова на емоционалним димензијама ПИЕ-ЈРС у групи пацијената са повишеним депресивним потенцијалом и суицидалним ризиком у схизофренији, у односу на контролну групу (само са дијагнозом схизофреније).

3. Резултатима добијеним у студији доказано је да ***рад на бољој психофармакотерапијској комплијанси и психоедукацији пацијената оболелих од схизофреније и њихове породице умањује ризик од развоја депресије у схизофренији и смањује суицидални ризик, чиме је доказана трећа хипотеза.***

Слабија психофармакотерапијска комплијанса, недостатак психоедукације пацијента и породице, те с тим повезана и ослабљена подршка породице, као и инсуфицијентна шира социјална подршка, значајно су заступљенији код пацијената са депресијом и суицидалним ризиком у схизофренији у односу на контролну групу.

4. ***Значајни предиктори депресивности и суицидалног ризика у схизофренији*** (добијени моделом мултипле логистичке регресије) су:

1) ***Виши PANSS скор на негативној субскали***

2) ***лоша психофармакотерапијака комплијанса***

(пацијенти са лошом комплијансом имају 10 пута већи ризик за настанак суицида у односу на пацијенте са добром комплијансом).

8. ПРЕДЛОГ МЕРА

1) Резултати ове студије могли би се користити у оквиру превентивних мера (посебно секундарне и терцијалне превенције) код пацијената оболелих од шизофреније са повишеним депресивним потенцијалом и суицидалним ризиком.

2) Конструкција специфичне батерије тестова који се баве емоционалним профилем личности и важним димензијама у оквиру клиничке слике шизофреније, могла би помоћи у предикцији и превенцији развоја депресивног расположења и суицидалног ризика.

3) Интегративни приступ терапији у раним фазама шизофреније који би могао превентивно деловати на појаву депресије и суицидалног ризика подразумевао би :

-примену савремених фармакотерапијских протокола (ефикасна терапија са што мање нежељених ефеката, поправљање квалитета живота);

-психоедукацију пацијента и породице о свим релевантним информацијама везаним за болест, као и значај добре психофармакотерапијске комплијансе у даљем току и прогнози болести;

-примену специфичних облика психотерапије (КБТ, породична психотерапија и др.) у циљу корективних емотивних искустава;

-укључивање разних видова психосоцијалних интервенција кроз рад на дестигматизацији и ресоцијализацији пацијената и њихових породица у ванхоспиталним условима;

- активности у заједници као што су: посете пацијенту у кућним условима од стране стручног тима, поправљање интерперсоналних релација, планови за запошљавање пацијената и сл., кроз центре за ментално здравље, домове здравља, невладин сектор, удружења пацијената и сарадњу са институцијама (центри за социјални рад, Министарство унутрашњих послова, образовне и верске институције).

4) Особе које су оболеле од шизофреније, а испољавају депресивност и суицидални ризик, изискују посебан протокол фармаколошких и нефармаколошких процедура у циљу ублажавања медицинских, социјалних и економских последица болести.

9. ЛИТЕРАТУРА

1. Acosta FJ, Aquilar EJ, Cejas MR, Caballro-Hidalgo A, Siris SG. Are there subtypes of suicidal schizophrenia? A prospective study. *Schizophr Res* 2006; 86(1-3): 215-20.
2. Acosta FJ, Aquilar EJ, Cejas MR, Gracia R. Beliefs about illness and their relationship with hopelessness, depression, insight and suicide attempts in schizophrenia. *Psychiatr Danub* 2013; 25(1): 49-54.
3. Addington D, Addington J, Maticka-Tyndale E. Specificity of the Calgary Depression Scale for schizophrenia. *Schizophrenia Research* 1994; 11: 239-244.
4. Amr M & Volpe FM. Relationship between anhedonia and impulsivity in schizophrenia, major depression and schizoaffective disorder. *Asian J Psychiatr*. 2013; 6(6): 577-80.
5. Albayrak Y, Ekinci O, Caykoyiu A. Temperament and character personality profile in relation to suicide attempts in patients with schizophrenia. *Compr psychiatry* 2012; 53(8):1130-6.

6. Antonius D, Bruce KL, Moisa B, Sinclair SJ, Malaspina D, Tremeau F. Familiarity prevalence in schizophrenia is associated with ambivalent attitudes towards others. *Schizophr Res* 2013; 150(1) : 229-34.
7. Arango V, Huanq YY, Underwood MD, Mann JJ. Genetics of the serotonergic system in suicidal behavior. *J Psychiatr Res* 2003; 37(5):375-86.
8. Atmaca M. Pituitary gland in psychiatric disorders : a review of neuroimaging findings. *Pituitary*. 2014; 17(4):392-7.
9. Aqhababion V, Auquier P, Baumstarch-Barrau K, Lancon C. Relationship between insight and quality of life among schizophrenic patients. *Encephale* 2011; 37(3): 162-71.
10. Avgustin B. Depression in schizophrenia-literature overview. *Psychiatr Danub*. 2009; 21Suppl 1: 93-7.
11. Awad AG & Voruganti LN. The burden of schizophrenia on caregivers: a review. *Pharmacoeconomics*. 2008; 26(2)149-62.
12. Barkhaf E, Meijer CJ, de Sonnevile LM, Linszen DH, de Haan L. Interventions to improve adherence to antipsychotic medication in patients with schizophrenia-a review of the past decade. *Eur Psychiatry*. 2012; 27(1): 9-18.
13. Barrett EA, Sundet K, Faerden A, Nesvaq R, Aqartz I, Fosse R, et al. Suicidality before and in the early phases of first episode psychosis. *Schizophr Res*. 2010; 119(1-3):11-7.

14. Bateman K, Hansen L, Turington D, Kingdon D. Cognitive behavior therapy reduces ideation in schizophrenia: results from a randomized controlled trial. *Suicide Life Threat Behavior*. 2007; 37(3): 284-90.
15. Benneff DJ, Oqloff JR, Mullen PE, Thomas SD, Wallace C, Short T. Schizophrenia disorders, substance abuse and prior offending in a sequential series of 435 homicides. *Acta Psychiatr Scand*. 2011; 124(3):226-33.
16. Bennouna-Greene M, Berna F, Conway MA, Rathbone CJ, Vidali P, Danion JM. Self-images and related autobiographical memories in schizophrenia. *Conscious Cogn*. 2012; 21(1):247-57.
17. Berman JA, Talmoge DA, Role LW. Cholinergic circuits and signaling in the pathophysiology of schizophrenia. *Int Rev Neurobiol*. 2007; 78: 193-223.
18. Besnier N, Gavaudan G, Navez A, Adida M, Jollant F, Courtet P, Lancon C. Clinical features of suicide occurring in schizophrenia. Risk factors identification. *Encephale*. 2009; 35(2):176-81.
19. Bird V, Premkumar P, Kendall T, Whittington C, et al. Early intervention services, cognitive-behavioural therapy and family intervention in early psychosis : systematic review. *The British Journal of Psychiatry* 2010; 197: 350-356.
20. Bolton C, Gooding P, Kuper N, Barrowclough C, Tarrier N. Developing psychological perspectives of suicidal behavior and risk in people with a diagnosis of schizophrenia : we know they kill themselves but do we understand why? *Clin Psychol Rev*. 2007; 27(4): 511-36.

21. Bond GR, Xie H, Drake RE. Can SSDI and SSI beneficiaries with mental illness benefit from evidence-based supported employment? *Psychiatr Serv.* 2007; 58(11):1412-20.
22. Bond GR, Drake RE, Becker DR. An update on randomized controlled trials of evidence-based supported employment. *Psychiatr. Rehabil J.* 2008; 31(4):280-90.
23. Bortoleto M, Pivac N, Muck Seler D, Nikolac Perkovic M, Pessa M, Di Giovanni G. The role of the serotonergic system at the interface of aggression and suicide. *Neuroscience.* 2013; 236: 160-85.
24. Bozina N, Jovanovic N, Podlesek A, Rojnic Kuzman M, Kudumija Slijepcevic M, Roguljic A, et al. Suicide ideators and attempters with schizophrenia- the role of 5-HTTLPR, rs 25531, and 5-HTTVNTR intron 2 variants. *J Psychiatr Res.* 2012; 46(6): 767-73.
25. Bo S, Abu-Akei A, Kongerslev M, Haahr UH, Simonsen E. Risk factors for violence among patients with schizophrenia. *Clin Psychol Rev.* 2011; 31(5):711-26.
26. Bo S, Forth A, Kongerslev M, Haahr UH, Pedersen L, Simonsen E. Subtypes of aggression in patients with schizophrenia : the role of personality disorders. *Crim Behav Ment Health.* 2013; 23(2):124-37.
27. Boyer L, Millier A, Perthame E, Aballea S, Auquier P, Toumi M. Quality of life is predictive of relapse in schizophrenia. *BMC Psychiatry.* 2013; 13:15.

28. Bosanac P, Mancuso S, Castle D. Anxiety symptoms in psychotic disorders. *Clin Schizophr Relat psychoses*. 2013; 18:1-22.
29. Brisch R, Saniotis A, Wolf R, Biela H et al. The role of dopamin in schizophrenia from neurobiological and evolutionary perspective : old fashioned, but still in vogue. *Front Psychiatry*. 2014; 5:47.
30. Buck B & Lysaker PH. Consumatory and anticipatory anhedonia in schizophrenia: stability and associations with emotional distress and social function over six months. *Psychiatry Res*. 2013; 205(1-2):30-5.
31. Bubser M, Byun N, Word MR, Jones CK. Muscarinic receptor pharmacology and circuitry for modulation of cognition. *Handb Exp Pharmacol*. 2012; (208): 121-66.
32. Britmann J, Nesierowski T, Murawiec S, Pawlus M, Fidler E. Intensification of interpersonal sense of guilt in patients with schizophrenia. *Psychiatr Pol*. 2012; 46(2):157-66.
33. Castana O, Kourakos P, Moutafidis M, Stampolidis N, Triantafyllou V, et al. Outcomes of patients who commit suicide by burning. *Ann Burns Fire Disasters*. 2013; 26(1):36-9.
34. Cavelti M, Kurgic S, Beck EM, Rusch N, Vauth R. Self-stigma and its relationship with insight, demoralization, and clinical outcome among people with schizophrenia spectrum disorders. *Compr psychiatry*. 2012; 53(5):468-79.

35. Ceskova E, Prikryl R, Kasperek T. Suicides in males after the first episode of schizophrenia. *J Nerv Ment Dis.* 2011; 199(1): 62-4.
36. Charpenter A, Goudemand M, Thomas P. Therapeutic alliance, a stake in schizophrenia. *Encephale.*2009; 35(1):80-9.
37. Chen J, Xu Y, Zhang K, Liu Z, Xu C, Shen Y, Xu Q. Comparative study of regional homogeneity in schizophrenia and major depressive disorder. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.*2013; 162B(1):36-43.
38. Chiappelli J, Nugent KL, Thanqavelu K, Searcy K, Hong LE. Assessment of trait and state aspects of depression in schizophrenia. *Schizophr Bull.* 2014; 40(1):132-42.
39. Chien WT, Wong KF. A family psychoeducation group program for chinese people with schizophrenia in Hong Kong. *Psychiatr Serv.*2007;58(7):1003-6.
40. Cichocki L, Cechnicki A, Polczyk R. Consistency of symptomatic dimensions of schizophrenia over 20 years. *Psychiatry Res.* 2012; 200(2-3): 115-9.
41. Citrome L. New second-generation long-acting injectable antipsychotics for the treatment of schizophrenia. *Expert Rev Neurother.*2013; 13(7):767-83.
42. Comparelli A, De Carolis A, Corigano V, Di Petro S, Trovini G., Gronese C, et al. Symptom Correlates of Facial Emotion recognition Impairment in Schizophrenia. *Psychopathology.* 2014;47(1):65-70.

43. Cooper-Kazar R. Psychiatric consultation of suicide-attempt patients during a one year period in a tertiary hospital. *Isr Med Assoc J.* 2013; 15(8): 424-9.
44. Cunill R, castells X, Simeon D. Relationship between obsessive-compulsive symptomatology and severity of psychosis in schizophrenia : a systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry.* 2009; 70(1):70-82.
45. Dahlam R, Midin M, Sidi H, Manian T. Hospital-based community psychiatric service for patients with schizophrenia in Kuala Lumpur: A 1-year follow-up study of re-hospitalization. *Asia Pac Pschiatry.* 2013; 5 Suppl 1:127-33.
46. Dalagdi A, Arvanti A, Papatriantafyllon J, Xenitidis K, Samakouri M, Livaditis M. Psychosocial support and cognitive deficits in adults with schizophrenia. *Jnt J Soc Psychiatry.* 2014; 60(5):417-25.
47. Dadić-Hero E, Ruzić K, Palijan TZ, Graovac M, Siuc-Valković D, Knez R, Grahovac T. Relationship between the course of illness, family history of schizophrenia and family functioning in persons with schizophrenia. *Coll Antropol.* 2013; 37(1):47-55.
48. De Fonseca D, Rosset D, Bat F, Compredon S et al. Schizophrenia and cognition : a neurodevelopmental approcch. *Encephale.* 2011; Suppl 2: S133-6.
49. De Silva MJ, Cooper S, Li HL, Lund C, Patel V. Effect of psychosocial interventions on social functioning in depression and schizophrenia: meta-analysis. *Br J Psychiatr.* 2013; 202(4): 253-60.

50. Der-Avakian A & Markou A. The neurobiology of anhedonia and other reward-related deficits. *Trends Neurosci.* 2012;35(1):68-77.

51. Del-Monte J, Raffard S, Salesse RN, Marin L, Schmidt RC, Varlet M et al. Nonverbal expressive behavior in schizophrenia and social phobia. *Psychiatry Res.* 2013; 210(1):29-35.

52. Dickerson FB & Lehman AF. Evidence-based psychotherapy for schizophrenia: 2011 update. *J Nerv Ment Dis.* 2011; 199(8):520-6.

53. Dixon LB, Dickerson F, Bellack AS, Benneff M, Dickinson D, Goldberg RW, et al. The 2009 schizophrenia PORT psychosocial treatment recommendations and summary statements. *Schizophr Bull.* 2010; 36(1): 48-70.

54. Đukić-Dejanović S. Milovanovićev uvod u kliničku psihijatriju. Kragujevac : Medicinski fakultet Univerziteta u Kragujevcu ; 1999.

55. Đukić-Dejanović S. Analiza trošak-korist („ cost-benefit“) atipičnih antipsihotika. XI Kongres psihijatara Jugoslavije. Đukić-Dejanović S. Vrnjačka Banja, 27-30. jun 2000. Zbornik sažetaka: 219

56. Đukić-Dejanović S, Milovanović D, Janković S. Farmakoekonomski aspekti upotrebe psihofarmaka u bolnici. Zbornik sažetaka. XII kongres psihijatara Srbije i Crne Gore. Herceg Novi, 13-17 jun 2004.

57. Đukić-Dejanović S, Borovčanin M. Neuroplastičnost i nove terapijske mogućnosti u shizofreniji. Engrami- časopis za kliničku psihijatriju, psihologiju i granične discipline. 2010; 32(4): 45-52

.

58. Đukić-Dejanović S, urednik. Psihijatrija. Kragujevac: Medicinski fakultet Univerziteta u Kragujevcu; 2011.

59. Đukić-Dejanović S, Lečić-Toševski D, Mihajlović G, Borovčanin M, Simić-Vukomanović I. Obim savremenih psihofarmakoterapijskih mogućnosti: aktuelno ostvarivanje u Srbiji. Srp Arch Celok Lek 2011; 139 (Suppl 1): 10-13.

60. Đukić-Pješčić K, Ristić- Dimitrijević R, Nenadović M, Jovičić S, Nešić S, et al. Hetero-Aggressive Outbursts in Patients' Behavior in Emergency psychiatry. Srp Arch Celok Lek 2011; 139 (Suppl 1): 57-60.

61. Economou M, Palli A, Peppoul L, Modianos M. Recovery from schizophrenia: a four-year study of an inner city cohort. Community Ment health J. 2011; 47(6):660-7.

62. Elis O, Caponigro JM, Kring AM. Psychosocial treatment for negative symptoms in schizophrenia: Current practices and future directions. Clin Psychol Rev. 2013; 33(8):914-928.

63. Eqqers AE. A serotonin hypothesis of schizophrenia. Med Hypotheses. 2013; 80(6): 791-4.

64. Erić Lj, urednik. Psihoterapija. Beograd : Medicinski fakultet univerziteta u Beogradu; 2002.
65. Erlangsen A, Eaten WW, Martensen PB, Conwell Y. Schizophrenia - a predictor of suicide during the second half of life. *Schizophr Res.* 2011; 134(2-3): 111-7.
66. Evensen J, Rossberg JI, Barder H, Haahr U, Heqelstad W, Joa I, et al. Apathy in first episode psychosis patients : a ten year longitudinal follow-up study. *Schizophr Res.* 2012; 136(1-3):19-24.
67. Evren EC, Evren B, Erkiran M. Suicidal ideation in schizophrenia: relationship with positive and negative symptoms, depression and insight. *Turk Psikiyatri Derg* 2002; 13(4): 255-64.
68. Fazel S, Gulati G, Linsell L, Geddes JR, Grann M. Schizophrenia and violence : systematic review and meta-analysis. *PLoS med.* 2009; 6(8):e1000120.
69. Fazel S, Singh JP, Doll H, Grann M. Use of risk assesment instruments to predict violence and antisocial behaviour in 73 samples involving 24827 people: systematic review and meta-anaysis. *BMJ.* 2012; 345:e4692.
70. Fedyszyn IE, Robinson J, Harris MG, et al. Predictors of suicide-related behaviors during treatment following a first episode of psychosis : to contribution baseline, past and recent factors. *Schizophr Res.* 2012; 140(1-3): 17-24.

71. Fenton WS. Depression, suicide, and suicide prevention in schizophrenia. *Suicide and Life-threatening Behavior* 2000; 30: 34-39.
72. Fervaha G, Foussias G, Aqid O, Remington G. Amotivation and functional outcomes in early schizophrenia. *Psychiatry Res.*2013; 210(2):665-8.
73. Folly BS, Astur R, Jagannathan K, Calhoun VD, Pearlson GD. Anomalous neural circuit function in schizophrenia during a virtual Morris water task. *Neuroimage.* 2010; 49(4): 3375-84.
74. Fleischhacker WW, Baker RA, Eramo A, Sanchez R, et al. Effects of aripiprazole once- monthly on domains of personal and social performance : Results from 2 multicenter, randomized, double-blind studies. *Schizophr res.* 2014; 159(2-3): 415-20.
75. Gaillard R, Gourion D, Llorca PM. Anhedonia in depression. *Encephale.* 2013; 39(4):296-305.
76. Ganzola R, Maziade M, Duchense S. Hippocampus and amygdala volumes in children and young adults at high-risk of schizophrenia : research synthesis. *Schizophr Res.* 2014; 156(1): 76-86.
77. Gajšek A, Stojsavljević M, urednici. *Agape.* Beograd : Draslar partner; 2008.
78. Giaccon BC & Galera SA. Family adjustment after the onset of schizophrenia. *Rev Bras Enferm* 2013; 66(3): 321-6.

79. Goethals K, Van Giels M, Ekiz E, Van Marle H. Possible correlations between the deficient affective experience and negative symptoms of psychosis: An exploratory study in (forensic) psychiatric patients. *Crim Behav. Ment Health*. 2013; 23(5):336-46.
80. Gomez-Duran EL, Martin-Fumado C, Hurtado-Ruiz G. Clinical and epidemiological aspects of suicide in patients with schizophrenia. *Actas Esp Psiquiatr*. 2012; 40(6):333-45.
81. Gonzales-Pardo H, Perez Alvarez M. Epigenetics and its implications of Psychology. *Psicothema*. 2013; 25(1): 3-12.
82. Grover S, Chakrabarti S, Ghormade D, Dutt A, Kate N, Kulhara P. Clinicians versus caregivers ratings of burden in patients with schizophrenia and bipolar disorder. *Int J Soc Psychiatry* 2014; 60(4):330-6.
83. Guo X, Zhai J, Liu Z, Fang M, Wang B, Wang C, et al. Effect of antipsychotic medication alone vs combined with psychosocial intervention on outcomes of early-stage schizophrenia: A randomized, 1-year study. *Arch Gen Psychiatry* 2010; 67(9):895-904.
84. Gay W. Clinical Global Impressions (CGI) Scale. Modified from : Rush J, et al.: *Psychiatric measures*, APA, Washington DC, 2000.
85. Hamm JA, Hasson-Ohayon I, Kukla M, Lysaker PH. Individual psychotherapy for schizophrenia : trends and developments in the wake of recovery movement. *Psychol Res Behav Manag*. 2013; 6:45-54.

86. Harvey S, Dean K, Morgan C, Walsh E, Demjaha A, Dazzan P, et al. Self-harm in first-episode psychosis. *The British Journal of Psychiatry* 2008; 192:178-184.
87. Henderson AR. The impact of social cognition training on recovery from psychosis. *Curr Opin Psychiatry*.2013; 26(5):429-32.
88. Heru A. Family psychiatry: from research to practice. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 962-968.
89. Hensler JG, Artigas F, Bartolozzi A, Daws LC, De Deurwaerdere P, Milan L et al. Catecholamine/Serotonin interactions: systems thinking for brain function and disease. *Adv Phamacol*. 2013; 68: 167-97.
90. Hocaoglu C, Tekin Babuc Z. Suicidal ideation in patients with schizophrenia. *Isr J Psychiatry Relat Sci* 2009; 46(3): 195-203.
91. Hode Y. Psychoeducation of patients and their family members during psychosis. *Encephale* 2013; 39 Suppl 2: S110-S114.
92. Hor K & Taylor M. Suicide and schizophrenia : a sistematic review of rates and risk factors. *J Psychopharmacol*. 2010; 24 (4Suppl):81-90.
93. Holding JC, TARRIER N, GREQQ L, BARROWCLOUGH C. Self-estemm and Relapse in Schizophrenia: A 5-Year Follow-up Study. *J Nerv Ment Dis*. 2013; 201(8):653-8.

94. Hooker Cl, Tully LM, Verasky SC, Fisher M , Holland C, Vinogradov S. Can J trust jou? Negative affective priming influences social judgments in schizophrenia. *J Abnorm psychol.* 2011; 120(1):98-107.
95. Hosak L, Silhan P, Hosakova J. Genomic copy number variations: A breakthrough in our knowledge on schizophrenia etiology? *Neuro Endocrinol Lett.* 2012; 33(2): 183-90.
96. Hosak L. New findings in genetics of schizophrenia. *Word J Psychiatry* 2013; 3(3): 57-61.
97. Houthoofd SA, Morrens M, Sabbe BG. Cognitive and psychomotor effects of risperidone in schizophrenia and schizoaffective disorder. *Clin Ther.* 2008; 30(9):1565-89.
98. Huong CL, Hsiao S, Hwu HG, Hovng SL. Are the differential deficits in facial emotion recognition between paranoid and non-paranoid schizophrenia? A signal detections analysis. *Psychiatry Res.* 2013; 209(3):424-30.
99. Howes OD, Kambeitz J, Kim E, Stahi D, Slifstein M, Abi-Dorqham A, Kapur S. The nature of dopamine disfunction in schizophrenia and what this means for tretment. *Arch Gen Psychiatry.* 2012; 69(8):776-86.
100. Hu M, Li J, Eyler L, Guo X, Wei Q, Tang J et al. Decreased left middle temporal gyrus volume in antipsychotic drug-naive, first-episode schizophrenia patients and their healthy unaffected siblings. *Schizophr Res.* 2013; 144(1-3): 37-42.

101. Hunt I, Kapur N, Robinson J, Shaw J, Flynn S, Bailey H, et al. Suicide within 12 months of mental health service contact in different age and diagnostic groups. *British Journal of Psychiatry* 2006; 188(1):135-142.
102. Ivan M, Petros TJ, Anderson SA. Losing your inhibition: linking cortical GABAergic interneurons to schizophrenia. *Neurobiol Dis.* 2013; 53:36-48.
103. Institut za javno zdravlje Srbije. Zdravstveno-statistički godišnjaci Republike Srbije 2007., 2008., 2009., 2010., 2011. Beograd : 2008-12.
104. Jašović-Gašić M, urednik. Depresija u shizofreniji. Beograd : Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; 1997.
105. Jakobi J. Psihologija Karla Gustava Junga. Beograd: Dereta; 2000.
106. Jakovljević M. Savremena farmakoterapija shizofrenije- od neurobiologije do potpune reintegracije. Zagreb: Medicinska naklada; 2001.
107. Jerotić V. Psihoterapija i religija. Beograd: Ars Libri; 2006.
108. Johansen R, Melle I, Iversen VC, Hestad K. Personality traits, interpersonal problems and therapeutic alliance in early schizophrenia spectrum disorders. *Compar Psychiatry.* 2013; 54(8):1169-76.

109. Johnson J, Gooding P, Tarrier N. Suicide risk in schizophrenia : explanatory models and clinical implications, The Schematic Appraisal Model of Suicide (SAMS). *Psychol Psychother.* 2008; 81(Pt 1): 55-77.
110. Johnston PJ, Enticott PG, Mayes AK, Hoy KE, Harring SE, Fitzgerald PB. Symptom correlates of static and dynamic facial affect processing in schizophrenia : evidence of a double dissociation? *Schizophr Bull.*2010; 36(4):680-7.
111. Jovanović N, Podlesek A, Medved V, Grubiščin J, Mihaljević-Peješ A, Goran T, Lovretić V. Association between psychopathology and suicidal behavior in schizophrenia. Across-sectional study of 509 participants. *Crisis.* 2013; 34(6):374-81.
112. Kambeitz J, Abi-Dargham A, Kapus S, Howers OD. Alterations in cortical and extrastriatal subcortical dopamine function in schizophrenia: systematic review and meta-analysis of imaging studies. *Br J Psychiatry.* 2014; 204(6):420-9.
113. Kapamardžija B, Šovljanski B, Biro M. Osnovi medicinske suicidologije. Beograd-Zagreb : Medicinska knjiga; 1990.
114. Kaplan IH & Sadoc JB. *Comprehensive trxtbook of psychiatry.* Seventh ed. Baltimor : Williams and Wilkins; 2000.
115. Kane JM. Tools to assess negative symptoms in schizophrenia. *J Clin Psychiatry.*2013; 74(6):e12.

116. Kao YC& Liu YP. Suicidal behavior and insight into illness among patients with schizophrenia spectrum disorders. *Psychiatr Q.* 2011;82(3):207-20.
117. Kasckow J, Felmet K, Zisook S. Managing suicide risk in patients with schizophrenia. *CNS Drugs.* 2011; 25(2):129-43.
118. Kasckow J, Galshan S, Zisook S. Does age moderate the relationship between depressive symptoms and suicidal ideation in middle-aged and older patients with schizophrenia and subthreshold depression? *Am J Geriatr Psychiatry.* 2014; 22(5):437-41.
119. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull.* 1987; 13:261-276.
120. Kay SR, Opler LA, Lindenmayer JP. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS): rationale and standardization. *Br J Psychiatry Suppl.* 1989; (7): 59-67.
121. Kay SR & Sevy S. Pyramidal model of schizophrenia. *Schizophr Bull.* 1990; 16(3): 537-45.
122. Khan A, Lindenmayer JP, Opler M, Yavarsky C, Rathman B, Lucic L. A new Integrated Negative Symptom structure of the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) in schizophrenia using item response analysis. *Schizophr Res.*2013;150(1): 185-96.

123. Kimura R, Ikeda S, Kumazaki H, Yanaqida M, Matsunaga H. Comparison of the clinical features of suicide attempter by jumping from a height and those by self-stabbing in Japan. *J Affect Disord.*2013; 150(2):695-8.

124. Kishi T& Iwata N. Meta-analysis of noradrenergic and specific serotonergic antidepressant use in schizophrenia. *Int J Neuropsychopharmacol.*2013;1-12.

125. Kishi T& Iwata N. NMDA receptor antagonist interventions in schizophrenia : Meta-analysis of randomized,placebo-controlled trials. *J Psychiatr Res.*2013; 47(9):1143-9.

126. Kochunov P & Honoq LE. Neurodevelopment and neurodegenerative models of schizophrenia : white matter at the center stage. *Schizophr Bull.* 2014; 40(4):721-8.

127. Kontaxakis V, Havaki-Kontaxaki B, Margariti M, et al. Suicidal ideation in inpatients with acute schizophrenia. *Can J Psychiatry* 2004; 49: 476-479.

128. Kostić P. Priručnik PIE-JRS, Profil indeks emocija, Jugoslovenska revizija i standardizacija. Beograd : Društvo psihologa Srbije, Centar za primenjenu psihologiju; 1997.

129. Kragujac NV, White DM, Raid MA, Lathi AC. Increased hippocampal glutamate and volumetric deficits in unmedicated patients with schizophrenia. *JAMA Psychiatry.* 2013; 70(12):1294-302.

130. Kragujac NV, White DM, Hadley J, Raid MA, Lathi AC. Hippocampal-parietal dysconnectivity and glutamate abnormalities in unmedicated patients with schizophrenia. *Hipocampus*. 2014; 24(12):1524-32.
131. Krakowski MI & Czobor P. Depression and impulsivity as Pathways to Violence: Implications for Antiaggressive treatment. *Schizophr Bull*. 2014; 40(4):886-94.
132. Kreinin A, Krishtul V, Kirsh Z, Menuchin M. Clinico-epidemiological comparison of delusions prominent and hallucination prominent clinical subgroups of paranoid schizophrenia. *Clin Schizophr relat psychoses*. 2015; 9(3):117-24.
133. Krevanbuhl J, Buchanan RW, Dickerson FB, Dixon LB. The Schizophrenia Patient Outcomes Research Team (PORT): updated treatment recommendations 2009. *Schizophr Bull*. 2010; 36(1):94-103.
134. Kuhn S & Gallant J. Resting-state brain activity in schizophrenia and major depression : a quantitative meta-analysis. *Schizophr Bull*. 2013; 39(2):358-65.
135. Lako IM, Bruggeman R, Kneegtering H, Wiersma D, Schoevers RA, Slooff CJ, Taxis K. A systematic review of instruments to measure depressive symptoms in patients with schizophrenia. *J Affect Disord*. 2012; 140(1):38-47.
136. Langdon R, Still M, Connors MH, Ward PB, Catts SV. Attributional biases, paranoia, and depression in early psychosis. *Br J Clin Psychol*. 2013; 52(4):408-23.

137. Ledoux AA, boyer P, Phillips JL, Labelle A, Bohbat VD. Structural hippocampal anomalies in schizophrenia population correlate with navigation performance on a way findings task. *Front Behav Neurosci.* 2014; 8:88.
138. Lee J, Gosselin F, Wynn JK, Green MF. How do schizophrenia patients use visual information to decode facial emotion ? *Schizophr Bull.* 2011; 37(5):1001-8.
139. Leeson BC, Simpson A, Mc Kenna PJ, Lews KR. Executive inhibition and semantic association in shizophrenia. *Schizophr Res.* 2005; 74(1): 61-7.
140. Lindenmayer JP, Khan A, Iskander A, Abad MT, Parker B. A randomized controlled trial of olanzapine versus haloperidol in treatment of primary negative symptoms and neurocognitive deficits in schizophrenia. *J Clin Psychiatry.* 2007; 68(3):368-79.
141. Livingston JD & Boyd JE. Correlates and consequences of internalized stigma for people living mental illness: a systematic review and meta-analysis. *Soc Sci Med.* 2010; 71(12): 2150-61.
142. Lopez-Morinigo JD, Remos-Rios R, David AS, Dutta R. Insight in schizophrenia and risk of suicide: a systematic update. *Comprehensive psychiatry* 2012; 53(4): 313-22.
143. Lyne J, Renwick L, Grant T, Kinsella A, McCarthy P, Malone K, et all. Scale for the assessment of negative symptoms structure in first episode psychosis. *Psychiatry Res.* 2013; 210(3):1191-7.

144. Lyne J, O' Donoghue B, Owens E, Renwick L, Madigan K, Kinsella A ,et al. Prevalence of item level negative symptoms in first episode psychosis diagnoses. *Schizophr Res.* 2012; 135(1-3): 128-33.
145. Lysaker PH, Vohs J, Hasson –Ohayon I, Kukla M, Wierwille J, Dimaggio G. Depression and insight in schizophrenia : comparissons of levels of deficits in social cognition and metacognition and internalized stigma across profiles. *Schizophr Res.* 2013; 148(1-3):18-23.
146. Lysaker PH, Vohis J, Hillis JD, Kukla M, Popolo R, Salvatore G, Dimaggio G. Poor insight into schizophrenia: contributing factors, consequences and emerging treatment approachea. *Expert Rev Neurother.* 2013; 13(7):785-93.
147. Lyu J & Zhang J. Characteristics of the schizophrenic suicides in comparison with the suicides with other diagnosed psychiatric disorder and without a psychiatric disorder. *Schizophr Res.* 2014; 155(1-3): 59-65.
148. Madsen T & Nordentoft M. Suicidal changes in patients with first episode psychosis: clinical predictors of increasing suicidal tendency in the early treatment phase. *Early Interv Psychiatry.* 2012; 6 (3): 292-9.
149. Marasco V, De Berardis D, Serroni N, et al. Alexithymia and suicide risk among patients with schizophrenia: preliminary findings of a cross-sectional study. *Riv Psichiatr* 2011; 46(1): 31-7.
150. Margetić BA, Jakovljević M, Brataljenović T, Sumić M. Personality and schizophrenia : psychobiological model and its relationship with comorbidity. *Psychiatr Danub.* 2009; 21(3):356-60.

151. Margetić BA & Jakovljević M. Psychobiological model of personality and psychopharmacotherapy outcomes in treatment of depression and schizophrenia. *Psychiatr Danub.* 2013; 25(3):324-8.

152. Martens WH. The role of self-complexity in reducing harmful insight among persons with schizophrenia. Theoretical and therapeutic implications. *Am J Psychother.* 2009; 63(1): 53-68.

153. Martelli C, Awad H, Hordey P. In-patients suicide : epidemiology and prevention. *Encephale.* 2010; Suppl 2: D83-91.

154. Martin EA, Becker TM, Cicero DC, Kerns JG. Examination of affective and cognitive interference in schizophrenia and relation to symptoms. *J Abnorm Psychol.* 2013; 122(3):733-44.

155. McNally JM, McCarley RW, Brown RE. Impaired GABAergic neurotransmission in schizophrenia underlies impairments in cortical gamma band oscillations. *Curr Psychiatry Rep.* 2013; 15(3):346.

156. McWilliams S, Egan P, Jackson D et al. Caregiver psychoeducation for first-episode psychosis. *Eur Psychiatry* 2010; 25: 33-38.

157. Medina-Prades C, Navarro JB, Pousa E, Montero MI, Obiols JE. Expressed and perceived criticism, family warmth, and symptoms in schizophrenia. *Span J Psychol.* 2013; 16:E45.

158. Mehta UM, Thirthalli J, Naveen Kumar C, Keshav Kumar J, Keshaven MS, Gangadhar BN. Schizophrenia patients experience substantial social cognition deficits across multiple domains in remission. *Asian J Psychiatr.* 2013; 6(4):324-9.
159. Micallef J, Fakra E, Blin O. Use of antidepressant drugs in schizophrenia patients with depression. *Encephale.* 2006; 32(2 Pt 1) : 263-9.
160. Micher P, Baumstarck K, Auquier P, Amador X, Dumas R, Fernandez J, et al. Psychometric properties of the abbreviated version of the Scale to Assess Unawareness in Mental Disorder in schizophrenia. *BMC Psychiatry.* 2013; 13(1):229.
161. Milovanović D, Đukić-Dejanović S, urednici. *Odobrana poglavlja iz psihijatrije.* Beograd-Kragujevac : Žeks; 2000.
162. Milivojević Z. *Emocije- psihoterapija i razumevanje emocija.* Novi Sad: Prometej; 2000.
163. Minzenberg MJ, Lesh TA, Niendam TA, Yoon JH et al. Frontal cortex control dysfunction related to long-term suicide risk in recent-onset schizophrenia. *Schizophr Res.* 2014; 157(1-3): 19-25.
164. Mihajlović G, Jovanović-Mihajlović N, Radmanović B, Radonjić K, Đukić-Dejanović S, Janković S, et al. Quality of Life of Schizophrenic Patients Treated with Haloperido Depot and Injection Preparation of Long-Lasting Risperidone. *Srp Arch Celok Lek.* 2011; 139 (Suppl 1): 36-40.

165. Money TT, Scarr E, Udawela M, Gibbons AS, Jeon WS, Seo MS, Dean B. Treating schizophrenia : novel targets for cholinergic system. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2010; 9(2):241-56.

166. Monhonval P, Lotstra F. Epigenetics of early interactions, depression and schizophrenia. *Rev Med Brux*. 2012; 33(6): 532-9.

167. Mork E, Walby FA, Harkavy- Friedman JM, Barrett EA, Steen NE, Lorentzen S, et al. Clinical characteristics in schizophrenia patients with or without suicide attempts and non-suicidal self-harm – a cross-sectional study. *BMC Psychiatry*. 2013; 13:255.

168. Mueser KT, Deavers F, Penn DL, Cossisi JE. Psychosocial treatments for schizophrenia. *Annu Rev Clin Psychol*. 2013; 9:465-97.

169. Muquruza C, Moreno JL, Umail A, Callado LF, Meana JJ, Gonzalez-Maeso J. Dysregulated 5-HT(2A) receptor binding in postmortem frontal cortex of schizophrenic subjects. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2013; 23(8):852-64.

170. Navidian A, Kermansaravi F, Riqi SN. The effectiveness of a group psycho-educational program on family caregiver burden of patients with mental disorders. *BMC Res Notes*. 2012; 5:399.

171. Nenadović M. *Medicinska etika*. II prošireno i dopunjeno izdanje. Kosovska Mitrovica : Medicinski fakultet Univerziteta u Prištini; 2007.

172. Nenadović M, Paunović G, i ost. Socio-demografske karakteristike shizofrenih bolesnika koji su dobrovoljno i prisilno hospitalizovani. U: Đedović J (ured.). Prvi nacionalni kongres Udruženja psihijatara Crne Gore, 04.-07.oktobar 2012. Budva - Bečići : knjiga sažetaka. [s.l.]: Udruženje psihijatra Crne Gore, 2012.

173. Nenadović M, Đokić-Pješčić K, Trajković G, i ost. Uticaj društvenih i medicinskih razloga pri prinudnom zadržavanju na bolničkom lečenju shizofrenih bolesnika. Praxis Medica 2012; 41(3-4) : 55-58.

174. Nestor PG, Valdeman O, Niznikiewicz M, Spennker K, et al. Word priming in schizophrenia : associational and semantic influences. Schizophr Res 2007; 28(2-3): 139-42.

175. Nielssen OB, Malhi GC, Mc Gorry PD, Large MN. Overview of violence to self and others during the first episode of psychosis. J Clin Psychiatry.2012; 73(5):e580-7.

176. Nielssen OB, Glozier N, Babidge N, Reutens S, Andrews D, Gerard A, et al. Suicide attempts by jumping and psychotic illness. Aust NZJ Psychiatry. 2010; 44(6):568-73.

177. Nishioka M, Bundo M, Kasai K, Iwamoto K. Current status of epigenetics of schizophrenia. Nihon Rinsho. 2013; 71(4):605-9.

178. Nordentoft M. Prevention of suicide and attempted suicide in Denmark. Epidemiological studies of suicide and intervention studies in selected risk groups. Dan Med Bull. 2007; 54(4):306-69.

179. Onwumere J, Kuipers E, Bebbington P, Dunn G, Freeman D, Fowler D, Garety P. Patient perceptions of caregiver criticism in psychosis : links with patient and caregiver functioning. *J Nerv Ment Dis.*2009;197(2):85-91.
180. Orellana G, Slechevsky A. Executive functioning in schizophrenia. *Front Psychiatry.* 2013; 4:35.
181. Owens DG, Miller P, Lawrie SM, Johnstone EC. Pathogenesis of schizophrenia: a psychopathological perspective. *Br J Psychiatry.* 2005; 186: 386-93.
182. Park EJ, Amatya S, Kim MS, Park JH, Seol E, Lee H, et al. Long-acting injectable formulations of antipsychotic drugs for treatment of schizophrenia. *Arch Pharm Res.* 2013; 36(6):651-9.
183. Paunović VR, urednik. *Shizofrenija na razmeđu milenijuma.* Beograd: Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; 2004.
184. Parsons MJ& Buringame GM. Interventions for schizophrenia: integrative approaches to group therapy. *Int J Group psychother.* 2013; 63(4):603-8.
185. Panayiotopoulos C, Pavlakis A, Aposstolou M. Family burden of schizophrenic patients and the welfare system; the case of Cyprus. *Int J Ment Helth Syst.* 2013; 7(1):13.

186. Penn DL, Mueser KT, Tarrier N, Gloeque A, Cather C, Serrano D, Otto MW. Supportive therapy for schizophrenia : possible mechanisms and implications for adjunctive psychosocial treatments. *Schizophr Bull.* 2004; 30(1):101-12.

187. Peters BD & Karlsqodt KH. White matter development in early stages of psychosis. *Schizophr Res.* 2015; 161(1):61-9.

188. Phan SV & Kreys TS. Adjunct mirtazapine for negative symptoms of schizophrenia. *pharmacotherapy.* 2011; 31(10):1017-30.

189. Pompli M, Amador X, Girardi P, et al. Suicid risk in schizophrenia: learning from the past to change the future. *Annals of General Psychiatry* 2007; 6(3): 10.

190. Ponizovsky AM, Vitenberg E, Baumqartem-Katz I, Grinshpoon A. Attachment styles and affect regulation among outpatients with schizophrenia : relationship to symptomatology and emotional distress. *Psychol Psychother.* 2013; 86(2):164-82.

191. Prochwicz K & Rozycka J. Faces affect recognition in schizophrenia. *Psychiatr Pol.* 2012; 46(6):1073-88.

192. Pelissolo A, Corruble E. Personality factors in depressive disorders : contribution of the psychobiological model developed by Cloninger. *Encephale.* 2002; 28 (4):363-73.

193. Petretto DR, Preti A, Zuddas C, Veltro F, Rocchi MB, Sisti D, et al. Study on psychoeducation enhancing results of adherence in patients with schizophrenia (

SPERA-s): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*.2013; 14(1):323.

194. Pino O, Guilro G, Gomez-Benito J, Najas-Garcia A, Rufian S, Rojo E. Neurodevelopment or neurodegeneration : Review of theories of schizophrenia. *Acta Esp Psiquiatr*. 2014; 42(4): 185-95.

195. Quintero J, Barbudo del Cura E, Lopez-Ibor MI, Lopez-Ibor JJ. The evolving concept of Treatment-Resistant Schizophrenia. *Acta Esp Psiquiatr*. 2011; 30(4):236-50.

196. Rabany L, Weiser M, Werbeloff N, Levkovitz Y. Assessment of negative symptoms and depression in schizophrenia : revision of the SANS and how it relates to the PANSS and CDSS. *Schizophr Res*. 2011; 126:226-230.

197. Rabinowitz J, Levine SZ, Garibaldi G, Bugarski-Kirola D, Berardo CG, Kapur S. Negative symptoms have greater impact on functioning than positive symptoms in schizophrenia : analysis of CATIE data. *Schizophr Res*. 2012; 137(1-3):147-50.

198. Rauch AS & Fieischhacker WW. Long-acting injectable formulations of new-generation antipsychotics: a review from a clinical perspective. *CNS Drugs*. 2013; 27(8):637-52.

199. Ravanić DB, Đukić-Dejanović S, Janjić V, Jović SD, and all. Effectiveness of clozapine, haloperidol and chlorpromazine in schizophrenia during a five-year period. *Arquivos De neuro-psiquiatria* 2009; 67(2): 195-202.

200. Rcaqu S, Jones R, Kumari V, Taylor PJ. Angry affect and violence in the context of psychotic illness: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Schizophr Res.* 2013; 146(1-3):46-52.
201. Reddy LF, Lee J, Davis MC, Altshuler L, Glahn DC, Miklowitz DJ, Green MF. Impulsivity and risk taking in bipolar disorder and schizophrenia. *Neuropsychopharmacology.* 2014; 39(2): 456-63.
202. Reutfors J, Bahmanyar S, Jonsson EG, Brandt L, Boden R, Ekblom A, Osby U. Medication and suicide risk in schizophrenia: A nested case-control study. *Schizophr Res.* 2013; 150(2-3): 416-20.
203. Richard-Devantory S, Olie JP, Gourevitch R. Risk of homicide and major mental disorders: critical review. *Encephale.* 2009; 35(6):521-30.
204. Richard-Devantory S, Bouyer-Richard AL, Jollant F, Mondoloni A, Voyer M, Senon JL. Homicide, schizophrenia and substance abuse : A complex interaction. *Rev Epidemiol Sante Publique.* 2013; 61(4):339-50.
205. Riggs SE, Grant PM, Perivoliotis D, Beck AT. Assessment of cognitive insight: a qualitative review. *Schizophr Bull.* 2012; 38(2):338-50.
206. Ringer JM, Buchanon EE, Olesek K, Lysaker PH. Anxious and avoidant attachment styles and indicators of recovery in schizophrenia: Associations with self-esteem and hope. *Psychol Psychother.* 2014; 87(2):209-21.

207. Roder V, Mueller DR, Schmidt SJ. Effectiveness of integrated psychological therapy (IPT) for schizophrenia patients: a research update. *Schizophr Bull.* 2011; 37 Suppl 2:S71-9.
208. Routher D, Leduc N, Lesaque A, Beniqeri M. Portrait of the use mental health services before and after suicide attempt requiring hospitalization. *Sante Ment Que.* 2012; 37(2):223-37.
209. Routher D, Leduc N, Lesaque A, Beniqeri M. Service utilization by hospitalized suicide attempters with schizophrenia or depression in Montreal. *Psychiatr Serv.* 2012; 63(4):364-9.
210. Roy A & Pompli M. Menagement of schizophrenia with suicide risk. *Psychiatr Clin North Am.* 2009; 32(4):863-83.
211. Ruiz-Parra E, Gonzales –Torres MA, Equiliz I, de la Sierra E, Trojalola B, Catalan A. Basurto –IGPP. A manual-directed approach of integrative group psychotherapy in psychosis. *Acta Esp Psiquiatr.* 2010; 38(2):72-86.
212. Rutten BP & Mill J. Epigenetic mediation of enviromental influences in major psychotic disorders. *Schizophr Bull.* 2009; 35(6): 1045-56.
213. Sahmidt SJ & Rader V. Eficacy of integrated treatments for schizophrenia patients. *Psychiatr Danub.* 2012; 24(4):415-21.
214. Sanchez-Gistau V, Baeza I, Aranqo C, Gonzales-Pinto A, de la Serna E, Parellada m, et al. Predictors of suicide attempt in early-onset, first-episode

psychoses : a longitudinal 24-month follow-up study. *J Clin Psychiatry*. 2013; 74(1): 59-66.

215. Sawicka J, Szula A, Bachorzewska-Gejewska H. Suicide among patients with mental disorders- case studies. *Psychiatr Pol*. 2013; 47(1):135-46.

216. Sawicka M, Bronowski P, Charrynska K. Gender-related differences in social support program for mentally ill persons *Psychiatr Pol*. 2013; 47(3):375-84.

217. Schennach-Wolff R, Obermeier M, Seemuller F, et al. Evaluating depressive symptoms and their impact on outcome in schizophrenia applying the Calgary Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand*. 2011; 123:228-238.

218. Schirmbeck F & Zink M. Comorbid obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia contributions of pharmacological and genetic factors. *Front pharmacol*. 2013; 4:99.

219. Schrank B, Bird V, Rudnick A, Slade M. Determinants, self-management strategies and interventions for hope in people with mental disorders : systematic search and narrative review. *Soc Sci Med*. 2012; 74(4): 554-64.

220. Schrank B, Amering M, Hay AG, Weber M, Sibitz I. Insight, positive and negative symptoms, hope, depression and self-stigma: a comprehensive model of mutual influences in schizophrenic spectrum disorders. *Epidemiol Psychiatr Sci*. 2014; 23(3):271-9.

221. Schultze-Lutter F, Ruhrmann S, Pickler H, et al. Basic symptoms in early psychotic and depressive disorders. *The British Journal of Psychiatry* 2007; 191(suppl 51): s31-s37.
222. Selvaroj S, Arnone D, Cappai A, Howes O. Alterations in serotonin system in schizophrenia : A systematic review and meta-analysis of postmortem and molecular imaging studies. *Neurosci Biobehav Res.* 2014; 45:233-45.
223. Senz-Fuentenebro J, Taboada D, Palomo T, Palomo T, Araques M, et al. Randomized trial of clozapine vs. risperidone in treatment-naive first-episode schizophrenia: Results after one year. *Schizophr Res.* 2013; 149(1-3):156-61.
224. Seqredou I, Xenitidis K, Panaqiopoulou M, Bochtsou V, Antoniadou O, Livoditis M. Group psychosocial interventions for adults with schizophrenia and bipolar illness: the evidence base in the light of publications between 1986 and 2006. *Int J Soc Psychiatry.* 2012; 58(3):229-38.
225. Serper M & Berenbaum H. The relation between emotional awareness and hallucinations and delusions in acute psychiatric inpatients. *Schizophr Res.* 2008; 101(1-3):195-200.
226. Short T, Thomas S, Mullen P, Ogloff JR. Comparing violence in schizophrenia patients with and without comorbid substance-use disorders to community controls. *Acta Psychiatr Scand.* 2013; 128(4):306-13.
227. Shrivastava A, Johnston ME, Shah N, Innamorati M, Stitt L, Thakar M, et al. Persistent suicide risk in clinically improved schizophrenia patients : challenge of the suicidal dimension. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2010; 6:633-8.

228. Singh JP, Serper M, Reinharth J, Fazel S. Structured assessment of violence risk in schizophrenia and other psychiatric disorders: a systematic review of the validity, reliability, and item content of 10 available instruments. *Schizophr Bull.* 2011; 37(5):899-912.

229. Skodlar B, Tomori M, Parnos J. Subjective experience and suicidal ideation in schizophrenia. *Compr Psychiatry* 2008; 45(5): 482-8.

230. Skodlar B & Parnos J. Self-disorder and subjective dimensions of suicidality in schizophrenia. *Compr Psychiatry* 2010; 51(4):363-6.

231. Smith B, Fowler DG, Freeman D, Bebbington P, Bastiforth H, Garety P, et al. Emotion and psychosis : links between depression, self-esteem, negative schematic beliefs and delusions and hallucinations. *Schizophr Res.* 2006; 86(1-3):181-8.

232. Sonio N & Peruzzi P. A psychoneuroendocrinology service. *Psychother psychosom.* 2009; 78(6):346-51.

233. Stahl SM. *Stahl's Essential Psychopharmacology. Neuroscientific Basis and Practical Applications.* Third Edition. Cambridge University Press, 2008.

234. Stahl SM. *The Prescriber's Guide. Stahl's Essential Psychopharmacology.* Third Edition. Cambridge University Press, 2009.

235. Staring AB, Mulden CL, Duivenvoorden HJ, De Haan L, Van der Gaag M. Fewer symptoms vs. more side-effects in schizophrenia? Opposing pathways

between antipsychotic medication compliance and quality of life. *Schizophr Res.*2009; 113(1):27-33.

236. Strauss G & Gold J. A new perspective on anhedonia in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2012; 169: 364-373.

237. Stein CH, Aquire R, Hunt MG. Social networks and personal loss among young adults with mental illness and their parents: a family perspective. *Psychiatr Rehabil J.*2013; 36(1):15-21.

238. Suttajit S & Pilakanta S. Prevalence of and factors associated with depression in patients with schizophrenia in University hospital: a post-hoc analysis. *CMJ* 2011; 50(4):115-121.

239. Tannen A. Psychoeducation for relatives of schizophrenia patients. *Pflege Z.* 2013; 66(7):429.

240. Tai S, Turkington D. The evolution of cognitive behavior therapy for schizophrenia: current practice and recent developments. *Schizophr Bull.*2009; 35(5):865-73.

241. Terevnikov V, Stenberg JH, Tiihonen J, Joffe M, Burkin M, Tchoukhine E, Joffe G. Add-on mirtazapine improves depressive symptoms in schizophrenia: a double-blind randomized placebo-controlled study with an open-label extension phase. *Hum psychopharmacol.*2011; 26(3):188-93.

242. Thomas EE & Kori FNj. Izaberi život : kognitivna terapija suicidalnosti. Novi Sad : Psihopolis institut; 2009.
243. Tharani AJ, Farooq S, Seleem F, Neveed A. Compliance to antipsychotic medication: a challenge for client, family and health care providers. J Pak Med Assoc. 2013; 63(4):516-8.
244. Timotijević I, Paunović VR. Instrumenti kliničke procene u psihijatriji. Beograd : Institut za mentalno zdravlje; 2003.
245. Timotijević I, Stefanović L. Shizofrenija- vodič za dijagnostiku i terapiju. Beograd : Institut za mentalno zdravlje ; 2003.
246. Torres-Gonzales F, Runte-Geidel A, Antonioli C, Wagner LC, Ballester D, de Alneida JM, et al. Standardised measures of need, stigma and informal care in schizophrenia using a bottom-up, cross-cultural approach. Ment Health Fam Med. 2012; 9(2):125-34.
247. Tousignant M, Pouliot D, Vrakos G, et al. Suicide, schizophrenia, and schizoid type psychosis: role of life events and childhood factors. The official journal of the American association of suicidology 2011; 41(1):78-66.
248. Turkington D, Kingdon D, Weiden P. Cognitive behavior therapy for schizophrenia. Am J Psychiatry 2006; 163: 365-373.
249. Ural C, Belli H, Oncu F, Soysal H. Profile of population targeted by violent behavior of psychotic patients. Turk Psikiyatri Derg. 2012; 23(1):26-32.

250. Ural C, Oncu F, Belli H, Soysal H. Violent behavior variables among patients with schizophrenia under forensic psychiatric proces: a case-control stydy . Turk Psikiyatri Derg.2013; 24(1):17-24.

251. Vahia IV, Lenouette NM, Gulshan S,Fellows I, Mohamed S, Kaskow JW, Zisook S. Adding antidepressants to antipsychotics for treatment of subsyndromal depressive symptoms in schizophrenia: Impact on positive and negative symtoms. Indian J Psychiatry.2013; 55(2):144-8.

252. Valencia M, Fresan A, Jurez F, Escamilla R, Saracco R. The beneficial effects of combing pharmacological and psychosocial treatment on remission and functional outcome in outpatients with schizophrenia. J Psychiatr Res. 2013 ; 47(12):1886-92.

253. Vankatasubramanian G & Debnath M. Neuroimmunological aberrations and cerebral asymmetry abnormalites in schizophrenia : select perspectives on pathogenesis. Clin Psychopharmacol. 2014; 12(1):8-18.

254. Vaskinn A, Sundet K, Ueland T, Aqartz I, Melle I, Anderssen OA. Social cognition and clinical insight in schizophrenia and bipolar disorder. J Nerv Ment Dis.2013; 201(6):445-51.

255. Volavka J. Violence in schizophrenia and bipolar disorder. Psychiatr Danub. 2013; 25(1):24-33.

256. Čovičković-Šternić N, urednik. Nacionalni vodič dobre kliničke prakse za dijagnostikovanje i lečenje shizofrenije. Beograd : Ministarstvo zdravlja Republike Srbije; 2013.

257. Waddell M. Inside lives: Psychoanalysis and the growth of the personality. London: Karnac; 2002.

258. Wasserman D, Rihmer Z, Rujescu D, Sarchiapone M, Sokolowski M, Titelman D, et al; European Psychiatric Association. The European Psychiatric Association (EPA) guidance on suicide treatment and prevention. Eur Psychiatry. 2012; 27(2): 129-41.

259. Watson A, Barker V, Lewrie SM. Remembering the self in schizophrenia. Br J Psychiatry. 2012; 201(6):423-4.

260. WHO International Classification of Diseases (ICD-10). Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. World Health Organization, Geneva, Switzerland, 1990.

261. Wolf K, Mab R, Lambert M, Wiedemanno K, Naber D. Expression, identification and experience of emotions in mental diseases: An overview. Nervenarzt 2014; 85(3):326-8.

262. Wu G, Ouyang X, Yang B, Li L, Wang Z, Yi W, Liu C, et al. Long- and short-term inpatients with schizophrenia in China : Implications for community-based service development. Asia Pac Psychiatry. 2013; 5(1):E39-46.

263. Xia J, Merinder LB, Belgamwar MR. Psychoeducation for schizophrenia. *Schizophr Bull.* 2011; 37: 21-22.

264. Xiang YT, Unqvari GS, Wang CY, Si TM, Lee EH, Chiu HF, et al. Adjunctive antidepressant perceptions for hospitalized patients with schizophrenia in Asia (2001-2009). *Acta Pac Psychiatry.* 2013; 5(2):E81-7.

265. Yazbek H, Raffard S, Del-Monte J, Pupier F, Larue A, Boulenger JP, et al. The clinic of apathy in schizophrenia: A critical review of the issue. *Encephale.* 2014; 40(3): 231-9.

266. Zakon o zašiti lica sa mentalnim smetnjama. Sl. glasnik RS br. 45/2013, osnovni tekst na snazi od 30.05.2013., u primeni od 30.05.2013.

267. Zhang XY, A J Jurdi RK, Zoghbia AW, Chen DC, Xiu MH, et al. Prevalence, demographic and clinical correlates of suicide attempts in Chinese medicated chronic inpatients with schizophrenia. *J Psychiatr Res.* 2013; 47(10):1370-5.

268. Zhu XL, Tan SP, De Yang F, Sun W, Song CS, Cui JF, et al. Usual scanning of emotional faces in schizophrenia. *Neurosci Lett.* 2013; 552:46-51.

10. ПРИЛОГ

У прилогу следи приказ инструмената истраживања и изјава испитаника за пуну обавештеност у оквиру ове студије:

- Скала општег клиничког утиска – укупно побољшање болести (Clinical Global Impression Scale–Global Impruvment- CGI-I , Gay, 2000),
- Скала за процену позитивног и негативног синдрома у шизофренији (The Positive and Negative Syndrome Scale- PANSS, Kay et al.,1987, Kay et Sevy 1990),
- Семиструктурисани интервју- предиктори депресивности и суицидалног ризика код пацијената оболелих од шизофреније.
- Калгаријска скала депресивности за шизофренију (Calgary Depression Scale for Schizophrenia –CDSS, Addington et al., 1994),
- Тест профил индекса емоција (PIE- JRS, Костић, 1997).
- Изјава испитаника за пуну обавештеност- предиктори депресивности и суицидалног ризика код пацијената оболелих од шизофреније.

ОПШТИ КЛИНИЧКИ УТИСАК (CGI)

CGI – I

ОПШТЕ(УКУПНО) ПОБОЉШАЊЕ

Упоредите промену садашњег болесниковогпсихичког стања према стању на почетку истраживања (лечења) без обзира да ли је промену проузроковала медикаментозна терапија или не.

Изразито побољшање	1
Осредње побољшање	2
Незнатно побољшање	3
Нема промене	4
Незнатно погоршање	5
Осредње погоршање	6
Изразито погоршање	7

СКАЛА ЗА ПРОЦЕНУ ПОЗИТИВНОГ И НЕГАТИВНОГ СИНДРОМА СХИЗОФРЕНИЈЕ (PANSS)

Упутство : Заокружи одговарајући степен после усмереног клиничког интервјуа. За ближу дефиницију ајтема, одређивање интензитета и начин нумеричке обраде, консултовати приручник.

Позитивна скала

P1	Суманутости	1	2	3	4	5	6	7
P2	Појмовна дезорганизација	1	2	3	4	5	6	7
P3	Халуцинаторно понашање	1	2	3	4	5	6	7
P4	Узнемиреност	1	2	3	4	5	6	7
P5	Грандиозност	1	2	3	4	5	6	7
P6	Сумњичавост	1	2	3	4	5	6	7
P7	Хостилност	1	2	3	4	5	6	7

Негативна скала

N1	Заравњен афекат	1	2	3	4	5	6	7
N2	Емоционално повлачење	1	2	3	4	5	6	7
N3	Дефект емоционалне резонанце	1	2	3	4	5	6	7
N4	Пасивно/апатично социјално повлачење	1	2	3	4	5	6	7
N5	Тешкоће у апстрактном мишљењу	1	2	3	4	5	6	7
N6	Недостатак спонтаности и флуентности конверзације	1	2	3	4	5	6	7
N7	Стереотипно мишљење	1	2	3	4	5	6	7

Скала опште психопатологије

G1	Брига за телесно здравље	1	2	3	4	5	6	7
G2	Анксиозност	1	2	3	4	5	6	7
G3	Осећање кривице	1	2	3	4	5	6	7
G4	Напетост	1	2	3	4	5	6	7
G5	Маниризми и држање	1	2	3	4	5	6	7
G6	Депресија	1	2	3	4	5	6	7
G7	Моторна успореност	1	2	3	4	5	6	7
G8	Некооперативност	1	2	3	4	5	6	7
G9	Необичан мисаони садржај	1	2	3	4	5	6	7
G10	Дезорјентација	1	2	3	4	5	6	7
G11	Слабост пажње	1	2	3	4	5	6	7
G12	Недостатак расуђивања и увида	1	2	3	4	5	6	7
G13	Поремећај воље	1	2	3	4	5	6	7
G14	Слабост контроле импулса	1	2	3	4	5	6	7
G15	Преокупација (аутизам, опседнутост собом)	1	2	3	4	5	6	7
G16	Активно избегавање социјалних контаката	1	2	3	4	5	6	7

Семиструктурисани интервју - Предиктори депресивности и суицидалног
ризика код пацијената оболелих од шизофреније:

1. Име/ име једног родитеља/ презиме
пацијента _____

2. Пол : 1) мушки, 2) женски.

3. Године старости _____

4. Место становања : 1) град,
2) рурална средина.

5. Образовни ниво : 1) основно образовање,
2) средња стручна спрема (ССС),
3) више образовање,
4) високо образовање.

6. Радни статус : 1) незапослен,
2) запослен,
3) пензионер.

7. Брачни статус : 1) у браку,
2) разведен/а,
3) неожењен/ неудата.

8. Остварено родитељство : 1) да,
2) не.

9. Социоекономски статус : 1) нижи,
2) просечан,
3) виши.

10. Да ли је присутна усамљеност : 1) да,
2) не.

11. Религиозно опредељење : 1) религиозан,
2) атеиста.
12. Ред хоспитализације : 1) прва,
2) поновна.
13. Вид хоспитализације : 1) добровољна,
2) принудна.
14. Да ли је било ранијих покушаја самоубиства : 1) да ,
2) не.
15. Раније хетроагресивно понашање : 1) да,
2) не.
15. Психијатријски хередитет : 1) позитиван,
2) негативан.
16. Суицид у породици : 1) присутан,
2) одсутан.
17. Антидепресив у терапији : 1) присутан,
2) одсутан.
18. Психостабилизатор у терапији : 1) присутан,
2) одсутан.
19. Клозапин у терапији : 1) присутан,
2) одсутан.
20. Депо форма антипсихотика у терапији : 1) присутна,
2) одсутна.

21. Психофармакотерапијска комплијанса : 1) добра,
2) променљива,
3) лоша.
22. Подршка породице : 1) адекватна,
2) ослабљена,
3) одсутна.
23. Подршка друштва : 1) адекватна,
2) ослабљена,
3) одсутна.
24. Социјална изолација : 1) присутна,
2) одсутна.
25. Претходан дужина ремисије : 1) краћа од годину дана,
2) годину дана,
3) дужа од годину дана.
26. Увид у своје психичко стање код пацијента је : 1) остварен,
2) делимичан,
3) одсутан.
27. Психоедукација пацијента и породице је : 1) присутна,
2) одсутна.

Kalgarijska skala depresivnosti za šizofreniju (CDSS)

Ispitivač: Postavite prvo pitanje kao što je napisano. Ukoliko smatrate da je potrebno, koristite preostala pitanja ili definicije. Pitanja se odnose na period od poslednje dve nedelje, osim ako je drugačije navedeno. **Napomena:** Poslednje pitanje (pitanje broj 9) je zasnovano na zapažanjima iz celokupnog intervjua.

1. Depresija: Kako biste opisali svoje raspoloženje u poslednje dve nedelje? Da li ste relativno veseli ili ste u zadnje vreme veoma depresivni ili potišteni? Koliko često ste u poslednje dve nedelje svakodnevno (svojim rečima)? Po ceo dan?

0. Nije prisutno

1. Blago - Kada ga upitate, izražava izvesnu tugu ili obeshrabrenost.

2. Umereno - Očito depresivno raspoloženje u trajanju do 50% vremena u poslednje dve nedelje. Prisutno svakodnevno.

3. Jako - Izrazito depresivno raspoloženje koje traje svakodnevno više od 50% vremena i koje ometa normalnu motornu i društvenu funkciju.

2. Beznadežnost: Kako vidite svoju budućnost? Vidite li ikakvu budućnost? Ili vam život deluje prilično beznadežno? Da li ste se predali ili još uvek ima razloga da pokušavate?

0. Nije prisutno

1. Blago - U poslednje dve nedelje se ponekad osećao beznadežno, ali još uvek ima određenu dozu nade za budućnost.

2. Umereno - Stalno prisutan, umeren osećaj beznadežnosti u poslednjoj nedelji. Možete ga ubediti da prihvati mogućnost da stvari stoje bolje.

3. Jako - Stalno prisutan i uznemirujući osećaj beznadežnosti.

3. Samoomalovažavanje: Šta mislite o sebi u poređenju sa drugim ljudima? Da li se osećate boljim, lošijim ili otprilike istim kao i drugi? Da li se osećate manje vrednim ili čak bezvrednim?

0. Nije prisutno

1. Blago - Donekle manje vredan, ali ne i bezvredan.

2. Umereno - Subjekat se oseća bezvrednim, ali manje od 50% vremena.

3. Jako - Stalno prisutan i uznemirujući osećaj beznadežnosti.

4. Ideje odnosa zasnovane na krivici: Da li imate osećaj da vas krive za nešto ili da ste čak nepravedno optuženi? Za šta? (Nemojte da uključite opravdano okrivljavanje ili optužbe. Isključite sumanutu ideju krivice.)

0. Nije prisutno

1. Blago - Subjekat oseća da ga krive ali ne i optužuju manje od 50% vremena.

2. Umereno - Stalno prisutan osećaj da ga krive i/ili povremen osećaj da ga optužuju.

3. Jako - Stalno prisutan osećaj da ga optužuju. Kada ga navedete, priznaje da nije tako

5. Patološka krivica: Da li ste skloni tome da krivite sebe za sitnice koje ste učinili u prošlosti? Da li smatrate da zaslužujete da budete toliko zabrinuti za to?

0. Nije prisutno

1. Blago - Subjekat se ponekad oseća previše krivim zbog nekih sitnih pogrešaka, ali manje od 50% vremena.
2. Umereno - Subjekat se obično (više od 50% vremena) oseća krivim zbog nečega što je učinio u prošlosti, a čiji značaj preuveličava.
3. Jako - Subjekat se obično oseća krivim za sve što ne ide kako treba, čak i kad nije njegova krivica.

6. Jutarnja depresija: Da li ste u prethodne dve nedelje u periodima depresije primetili da se ona pogoršava u neko određeno doba dana?

0. Nije prisutno - Nema depresije.
1. Blago - Depresija prisutna, ali nema dnevnih varijacija.
2. Umereno - Spontano navodi da je depresija gora pre podne.
3. Jako - Depresija izrazito gora pre podne. Poremećeno funkcionisanje sa poboljšanjem u popodnevnim časovima.

7. Rano buđenje: Da li se ujutru budite ranije nego što je to uobičajeno za vas? Koliko puta nedeljno se to dešava?

0. Nije prisutno - Ne budi se rano.
1. Blago - Povremeno (do dva puta nedeljno) se budi 1 sat ili više pre vremena kad se inače budi ili kad mu zvoni sat.
2. Umereno - Često (do pet puta nedeljno) se budi 1 sat ili više pre vremena kad se inače budi ili kad mu zvoni sat.
3. Jako - Svakodnevno se budi 1 sat ili više pre uobičajenog vremena.

8. Samoubistvo: Da li ste osetili da ovaj život ne vredi živeti? Da li ste ikada osetili da želite da stavite tačku na sve? Šta ste mislili da možete da uradite? Da li ste zaista nešto i pokušali?

0. Nije prisutno
1. Blago - Često misli da bi mu bilo bolje da je mrtav ili ima povremene samoubilačke misli.
2. Umereno - Svesno razmatrao samoubistvo i planirao, ali nije pokušao.
3. Jako - Pokušaj samoubistva za koji je po svoj prilici zamišljeno da se završi smrću (tj. slučajno su ga otkrili ili je upotrebio neefikasno sredstvo).

9. Uočena depresija: Na osnovu onog što je ispitivač uočio tokom čitavog intervjua. Pomoću pitanja: „Da li vam se plaće?“, postavljenom u odgovarajućim trenucima tokom intervjua, možete da izvučete informaciju korisnu za ovo zapažanje.

0. Nije prisutno.
1. Blago - Subjekat deluje tužno i žalosno čak tokom nekih delova intervjua, uključujući emotivno neutralnu diskusiju.
2. Umereno - Subjekat deluje tužno i žalosno tokom čitavog intervjua, sa sumornim, monotonim glasom i povremeno je plačljiv ili na ivici da zaplače.
3. Jako - Subjekat se guši pri pominjanju mučnih tema, često duboko uzdahne i otvoreno se zaplače, ili je u stanju inhibirane depresije ukoliko je ispitivač siguran da je to prisutno.

Potpis (kliničara koji je uradio procenu): _____ Datum: _____

ИЗЈАВА ИСПИТАНИКА УЗ ПУНУ ОБАВЕШТЕНОСТ

Педиктори депресивности и суицидалног ризика код пацијената оболелих од схизофреније

Студија случај-контрола, студија пресека

1. Прочитао/ла сам документ обавештења за пацијенте за ово испитивање. Добио/ла сам обавештење о природи, сврси, трајању, очекиваним ефектима и о томе шта се од мене очекује да радим. На моја питања сам добио/ла задовољавајуће одговоре.
2. Обавестио/ла сам истраживача о свим претходним и садашњим болестима и лечењу и о свакој консултацији у последња три месеца.
3. Свестан/свесна сам да бих, уколико не сарађујем у потпуности са захтевима и упутствима истраживача, могао/ла да доведем до тога да прави резултати и очекиване здравствене од учешћа у студији буду значајно умањене.
4. Разумем да је моје учешће у студији добровољно и да могу да одбијем да учествујем или да се повучем из испитивања у било које време, некажњено и не губећи бенефиције на које иначе имамо право.
5. Слажем се да се резултати студије могу ставити на располагање одговарајућим здравственим властима и надлежном Етичком комитету или бити публиковани или презентовани у научним медицинским часописима или скуповима.
6. Разумем у потпуности да потписивање овог документа значи и прихватање свих ставова који су наведени у изјави испитаника уз пуну обавештеност.
7. Слажем се да учествујем у овом испитивању.

ИСПИТАНИК :

Име и презиме: _____ Потпис : _____

Датум : _____

ИСПИТИВАЧ:

Име и презиме : _____ Потпис : _____

