

7. Whitelaw A, Aquilina K. Management of posthaemorrhagic ventricular dilatation. *Archives Dis. Child Fetal Neonatal Ed.* 2012;97:223-229.
8. Chow L, Soliman A, Zandian M, et al. Accumulation of transforming growth factor-beta 2 and nitrated chondroitin sulfate proteoglycans in cerebrospinal fluid correlates with poor neurologic outcome in preterm hydrocephalus. *Biology of the neonate.* 2005;88:1-11.
9. Rossell A, Cuadro E, Ortega A, et al. MMP-9 positive neutrophil infiltration is associated to blood-brain barrier break-down and basal lamina type IV collagen degradation during hemorrhagic transformation after human ischemic stroke. *Stroke.* 2008;39:1121-1126.
10. Hansen A, Whitelaw C, Lapp A, et al. Cerebrospinal fluid plasminogen activator inhibitor-1: a prognostic factor in posthaemorrhagic hydrocephalus. *Acta Paediatrica.* 2009;86:995-998.
11. Whitelaw A. Repeated lumbar or ventricular punctures in new-borns with intraventricular hemorrhage. *Cochrane Database Syst. Rev.* CD 000216, 2001.
12. Haynes RL, Billards SS, Borenstein NS, et al. Diffuse axonal injury in periventricular leucomalacia as determined by apoptotic marker fractin. *Pediatric Research.* 2008;56:656-661.
13. Escobar MD, Weiss Michael D. Biomarkers of fetal brain injury in premature infant. *Frontiers in neurology.* 2013;3:1-5.
14. La proteine S100B: biomarqueur de diagnostic et de suivi de lesions cerebrales aigues. *Spectra Biologie.* 2007;158:40-45.
15. YordanT, Erenler AK, Baydin A. Department of Emergency Medicine, Ondokuz Mayıs University School of Medicine, Samsun. *Journal of Pakistan Medical Association.* 2011;12-14.
16. S100B protein in Biological Fluids: a tool for Perinatal Medicine. 2008;211-216.
17. Ingebrigtsen T, Romner B, Trumpy JH. Management of minor head injury: the value of early computed tomography and serum protein S-100 measurements. *Journal of Clinical Neuroscience.* 2009;4:29-33.
18. Vos Pe, Lamers KJB, Hendriks JCM, et al. Glial and neuronal proteins in serum predict outcome after severe traumatic brain injury. *Neurology.* 2004;62:1303-1310.
19. Biberthale P, Linsenmeier U, Pfeifer KJ, et al. Serum S-100B concentration provides additional information for the indication of computed tomography in patients after minor head injury: a prospective multicenter study. *Shock.* 2006;25:446-453.

## The psychopharmacologic management of suicidal risk in patients with schizophrenia

O. Turcanu

Emergency Department, Hospital of Psychiatry, Chisinau, the Republic of Moldova

Corresponding author: oleg.turcanu@gmail.com. Manuscript received March 04, 2014; accepted May 15, 2014

### Abstract

**Background:** Managing the risk of suicide of patients with schizophrenia presents numerous challenges for clinicians. Compared with the general population, these patients have a risk of 8.5 percent more than others to commit a suicide. The literature that discusses the risk management of suicidal patients with schizophrenia is unanimous in the view that the problem statement requires only an integrated approach through psychosocial and pharmacological measures. The priority belongs to the antipsychotic drugs that can protect against suicidal risk. The second important target of medicine is removing the depressive symptoms in patients with schizophrenia. It is necessary to find out new methods, more effective treatments for suicidal behaviour and ideas of patients with schizophrenia.

**Conclusions:** The treatment of patients with schizophrenia, that are at risk of suicide, involves a careful assessment of the risk factors and the development of a broad security plan that includes pharmaceutical and psycho-social interventions, which, if persevered for a long time, can minimize the risk of suicide. Carefully and judiciously selected antipsychotic medication may protect against suicidal risk, in this case, first-generation antipsychotics can be effective if regularly administered in adequate doses and invariably combined with antidepressants. Material accumulated evidence argues in favor of the second generation antipsychotics such as clozapine, which, according to some approved estimations, managed to decrease the suicide rate by 88%. Treatment of depressive symptoms in patients with schizophrenia is a task of first value, being well-known that the presence and especially the severity of the depressive status in these patients present a major risk for suicide. Selective receptor inhibitors (SSRI) and serotonin receptors are operators in relieving symptoms in patients with depressive schizophrenia as they can decrease the suicidal ideas.

**Key words:** suicide, schizophrenia, psychopharmacology management.

## Managementul psihofarmacologic al riscului de suicid la pacienții cu schizofrenie

### Introducere

Suicidul este una dintre principalele cauze de deces prematur în rândul persoanelor cu schizofrenie [1, 2], iar studiile privind incidența comportamentului suicidal atestă, că pacienții cu schizofrenie prezintă un risc mult mai înalt de suicid decât populația generală, valorile acestuia fiind devansate doar de persoanele cu tulburări de dispoziție severe [2, 3]. Se estimează că cca 40-50% dintre pacienții suferinzi de schizofrenie sunt măcinați de idei suicidare, iar 20-50% dintre aceștia au o istorie de tentative de suicid, inclusiv 4-13% își vor realiza în cele din urmă intenția [4]. O revistă mai recentă a studiilor privind suicidul la pacienții schizofreni, efectuată de Palmer et

al. [5], anunță o prevalență globală pentru suicid de 4,9%, ceea ce denotă prezența mai multor divergențe în evaluarea acestui indicator. Cele mai multe suicide finalizate se comit la etape incipiente ale bolii, dar riscul de comportament suicidal la pacienții cu schizofrenie persistă pe tot parcursul vieții [5, 6].

În cele ce urmează, ne vom referi la programele curative recunoscute a fi de efect în managementul de durată al pacienților cu schizofrenie și comportament suicidal, mai ales că tratamentul acestora a fost și va rămâne, probabil, încă mult timp unul dintre cele mai problematice, abordarea lui necesitând o maximă individualizare a deciziei curative [2, 3]. Vom analiza literatura de specialitate referitoare la subiectul

propus, pentru a cataloga prioritățile și a contura obiectivele curative reale și dezirabile, în raport cu acest contingent de pacienți psihiatrici gravi.

Pentru a găsi modalități de a diminua suicidele în rândul persoanelor cu tulburări psihice și, în particular, cu schizofrenie, cercetătorii s-au concentrat asupra determinării factorilor de risc prezenți în structura cauzelor definitorii sau favorizante actului extrem. Acest lucru implică identificarea pacienților aflați sub incidența circumstanțelor de ordin biologic, clinic, social, care implică un maxim risc de suicid, astfel încât să se poată pune în aplicare formula cea mai complexă și adecvată de intervenții curative [7, 11].

Reieșind din datele acumulate în numeroase studii desfășurate la subiectul circumstanțelor de risc suicidar, s-a ajuns la delimitarea unui număr impresionant de factori, situații, condiții și precondiții, care contribuie la constituirea comportamentului suicidar. În cele din urmă, s-a ajuns la o **ierarhizare a factorilor cu cea mai mare greutate** în apariția acestui fenomen [7, 8].

Conform celor mai mulți autori și grupuri de experți în domeniu, factorii de risc includ în primul rând [8]:

- a) *tentativele anterioare de suicid;*
- b) *depresia majoră asociată de disperare;*
- c) *simptomele psihotice și neîncrederea în efectul salvator al tratamentului urmat;*
- d) *discontinuitatea tratamentului;*
- e) *non-complianța.*

Majoritatea celor cu risc major au o evoluție gravă a maladiei, care a debutat la o vârstă precoce, având și un istoric cu spitalizări prelungite, cu recidive frecvente și fiind consumatori de antipsihotice în doze mari [8, 9].

Indiferent de gravitatea maladiei, este foarte importantă, adeseori chiar decisivă, lipsa suportului extern care, coexistând cu simptomele depresive, poate deveni factorul final definitoriu al gestului suicidar [2, 3].

Precum am consemnat anterior, suicidul ca fenomen evolutiv pentru pacienții cu schizofrenie apare în primii 10 ani de la debutul bolii, inclusiv 50% din acestea survin în primii 2 ani [7, 8, 10, 12]. Mai mult, riscul persistă în anii imediat următori după diagnosticarea bolii și nu sunt rare cazurile, când riscul se accentuează chiar în primele câteva săptămâni sau luni după externare. Această relație între externare și suicid poate fi rezultatul așa-numitei „depresii post-psihotice” [13, 14]. Adesea, în acest scenariu, specialiștii mai încadrează și faptul unei conștientizări mai sigure a bolii de către pacient și a impactului acesteia asupra vieții ulterioare, după ce la spital s-a reușit ameliorarea fenomenelor de expresie psihotică. Disperarea pacientului poate atinge cote periculoase ce limitează cu decizia de a pleca din viață, deaceia în cazul, în care s-a remarcat acest lucru, se impune o monitorizare sporită și maximă vigilență clinică [10, 11, 12].

Un factor de risc la fel de important este coexistența abuzului de substanțe psihotice și consumul etilic, care accentuează impulsivitatea și izolarea socială [9, 11]. Numeroase studii au constatat o rată înaltă de asociere pozitivă între vechimea fenomenelor psihotice și riscul de suicid la pacienții cu schizofrenie, adică încă o probă pentru inițierea cât mai precoce

a tratamentului antipsihotic, care este necesar nu doar pentru atenuarea simptomelor de boală dar, de asemenea, pentru prevenirea comportamentului suicidar [15].

Bărbații cu schizofrenie se sinucid mai des decât femeile [10, 16, 17]. Nu se știe dacă acest risc crescut este legat de un curs înrăutățit al bolii sau de debutul ei mai timpuriu care, de asemenea, este mai frecvent observat în rândul bărbaților [3, 5]. În orice caz, debutul precoce al bolii, în combinație cu o evoluție mai severă a procesului, care afectează mai dur funcționarea socială și profesională și crește ratele de spitalizare, fac ca bărbații cu schizofrenie să se sinucidă la o vârstă mai tânără decât femeile [7, 9, 12]. Vulnerabilitatea pacienților cu schizofrenie persistă pe tot parcursul vieții, chiar dacă există un interval situat între 40-50 de ani, când se constată mai puține evenimente suicidare [12, 18].

#### **Evaluarea și gestionarea inițială**

Absoluta majoritate a pacienților diagnosticați cu schizofrenie necesită o evaluare aprofundată a naturii ideății sau a comportamentului suicidar, riscul lor de sinucidere fiind invariabil legat de unul din factorii la care ne-am referit anterior. Odată ce aceștia au fost dezvăluiți și estimați ca forță și expresie, se impune formularea unei decizii clinice și aderența la un program psihofarmacologic în regim de staționar sau de ambulatoriu [18, 19, 21]. Obiectivele tratamentului indicat sunt:

- reducerea sau abolirea simptomelor psihotice;
- diminuarea simptomelor depresive;
- atenuarea sentimentului de demoralizare și disperare a pacientului;
- însuflarea speranței de evoluție spre bine a lucrurilor;
- descifrarea și asistarea atentă a tuturor situațiilor și stărilor cu care se confruntă bolnavul, anxietatea, însemnele abuzului de substanțe psihotice și stupefiante etc. [19].

Există programe complete de tratamente disponibile pentru a trata problema, care include abordări farmacologice și asistență psihosocială de o gamă foarte diversă, dar acestea trebuie de fiecare dată ajustate cazului, considerând observațiile și probele studiilor avizate privind gestionarea tulburărilor afective [19, 20, 21].

În raport cu bolnavii de schizofrenie, se poate vorbi cu certitudine că tratamentul farmacologic singur poate interveni favorabil în diminuarea tendinței suicidare, dar numai asistența psihosocială, așa cum se procedează cu destulă eficiență în situația suicidentului disperat de circumstanțe existențiale – nicidecum. Pentru aceștia, abordarea farmacologică primează, dar invariabil trebuie combinată cu măsuri psihosociale de durată, ca parte a planului de posttratament pentru a spori efectul curei farmacologice [11, 18, 19, 20].

#### **Instruirea personalului în managementul pacientului suicidar cu schizofrenie**

Este important ca întreg personalul medical să fie avizat complet cu privire la modalitățile de a interacționa cu un pacient sinucigaș cu schizofrenie, mai ales că printre factorii de risc pentru suicid se includ relațiile proaste cu personalul, ca și dificultatea de acclimatizare la mediul secției de psihiatrie [15, 22]. O componentă de fond a unui mediu propice de tratament este disponibilitatea unui personal pregătit pen-

tru a face față cu anxietatea și disperarea extremă a acestui contingent de pacienți. Personalul este cel care va urmări cu maximă vigilență nu doar disperarea afișată, ci și anxietatea pacientului paranoic, care trebuie considerat ca având un risc crescut de suicid [11, 20, 21, 22].

Farberow et al. [23], care a examinat minuțios cazuistica suidelor în staționările specializate, a consemnat că anume pacienții suicidari au făcut cele mai multe demersuri către personalul spitalului, în care aceștia nu erau de acord cu tratamentul ce li se aplică. Aceste persoane sunt mult mai decise să renunțe la serviciile spitalului, dar anume din acest motiv au stringentă nevoie de asistență și sprijin complex. Morgan și Preot [citați după A. F. Lehman et al., 2004] au descris o stare de „alienare malignă terminală”, care reprezintă un pacient fluctuant, ce invocă exigențe excesive, care îl distanțează de personal și care, în cele din urmă, rezultă cu sentimentul de rejecție, deaceia, este foarte importantă atitudinea înțelegătoare a personalului, care trebuie să rămână la înălțimea preceptelor morale în aceste situații dificile [14, 26].

**Abordările farmacologice** pentru tratarea pacientului suicidar cu schizofrenie includ ca primă linie de atac substanțele cu efect antipsihotic, deoarece anume după administrarea acestora s-a putut, în sfârșit, vorbi despre un efect jugulant palpabil al crizelor psihotice. Un alt progres real l-au constituit remediile antidepresive, care devin tot mai eficiente și bine tolerate și care au înmulțit și consolidat efectul curativ reușit în raport cu bolnavii de schizofrenie [40, 41].

#### **Prima generație de antipsihotice**

Succesele clinice ale preparatelor din prima generație de antipsihotice în tratarea simptomelor pozitive nu au însemnat, însă, și diminuarea clară a riscului de suicid. Ratele de suicid, comparate în perioada 1975-1992, nu anunță nicio schimbare semnificativă sub acest aspect, în pofida administrării la scară tot mai largă a antipsihoticelor [42]. Mai mult, autorii consultați pe parcurs, nu pot confirma cu probe certe cum că aceste medicamente ar fi de ajutor pacientului suicidar [19]. Aceste neconcordanțe pot fi legate de mai mulți factori, inclusiv de ordin metodologic, de erorile în elaborarea studiilor retrospective, ignorarea efectului mai multor circumstanțe asociate, comorbidități, diversitatea preparatelor testate și lipsa de randomizare [43, 44].

Până astăzi, nu este stabilită nici relația doză-efect a antipsihoticelor de primă generație asupra comportamentului suicidar, deoarece, precum o atestă expertizele realizate de o serie de studii, nu există diferențe între dozele zilnice administrate de pacienții cu schizofrenie care au comis suicid și cei care nu au prezentat un comportament suicidar evident [38, 43, 50]. Tot aceste cercetări au demonstrat, că nu se poate aduce nici o probă cum că dozele mai mari sau mai mici de antipsihotice din prima generație ar diminua palpabil expresia comportamentului suicidar al pacienților asistați. Mai mult, chiar unele avantaje observate sunt foarte modeste [43, 48]. În ceea ce privește doza și creșterea acesteia pentru amplificarea efectului protectiv, unele studii retrospective invocă rata mai mare de efecte adverse extrapiramidale, care se pot agrava cu disforie, cu accentuarea stresului subiectiv, agitație, care suscită, cumulativ, un comportament suicidar manifest [45].

Nu se poate, totuși, neglija realitatea că în afara tratamentului cu antipsihotice, fie și de primă generație, pacientul respectiv se află într-un pericol mult mai mare de sinucidere. Wilkinson și Bacon [46], de exemplu, au constatat un risc mai mic de tentative de suicid la pacienții, care administrează cu regularitate antipsihotice de primă generație, iar un alt studiu prospectiv de caz-control, realizat de Johnson et al. [47], urmărea un comportament mai vulnerabil după întreruperea tratamentului cu antipsihotice depot la termenul de 18 luni, în comparație cu pacienții care au fost menținuți pe această medicație. Aceste probe sugerează că antipsihoticele posedă efecte protectoare asupra comportamentului suicidar la pacienții cu schizofrenie [11].

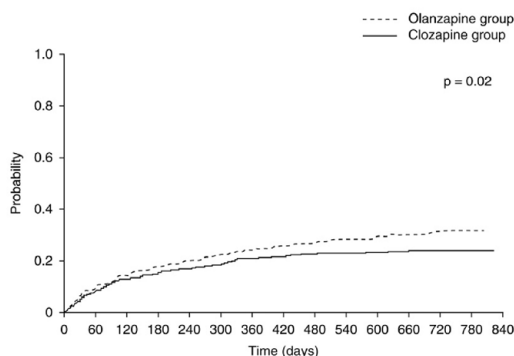
În favoarea efectului antisuicidal al primei generații de antipsihotice s-au expus și concluziile unui studiu realizat în Finlanda [48], autorii acestuia și-au propus un fel de autopsiere psihologică a victimelor prin suicid, argumentând prin material probatoriu că majoritatea pacienților cu schizofrenie, care au murit prin suicid, fie că au administrat doze inadecvate de antipsihotice, fie că au fost non-aderente la terapia prescrisă.

Comparativ cu prima generație de antipsihotice, **remediile de generația a doua** (în primul rând - *clozapina*), au fost mai eficiente în reducerea riscului suicidar. Deși nu au existat studii prospective masive, randomizate, controlate, care să coroboreze efectul analizat sub acest aspect între antipsihoticele de prima și a doua generație, se poate cita un mic sondaj de retrospecție care a constatat, că mai numeroase au fost tentativele de suicidare în rândul pacienților care administrau antipsihotice de primă generație, de vreme ce bolnavii care nu aveau în palmares asemenea tentative se aflau sub medicație cu agenți din a doua generație de antipsihotice [49].

Primele studii care au evaluat efectul protectiv al risperidonei și olanzapinei ca agenți antipsihotici din a doua generație au rezultat cu date destul de neunivoce [49, 50, 51]. De exemplu, un sondaj retrospectiv de 5 ani, bazat pe cercetarea de tip caz-control a dedus, că a existat o rată mai redusă de tentative de suicid pe fundalul medicației cu antipsihotice de a doua generație. În schimb, alte 2 meta-analize, care au estimat ratele de tentative de suicidare în tratamentele cu risperidonă, quetiapină sau cu olanzapină, nu au observat diferențe [52, 54]. Din analiza pe care am efectuat-o asupra studiilor consacrate acestui subiect am dedus, că cele mai sigure ar fi argumentele pentru efectele protective ale clozapinei. Beneficiile clare ale acesteia au fost demonstrate într-un studiu, care a urmărit 88 de bolnavi cu schizofrenie sau tulburări schizoafective, refractari la tratamentele anterioare. În rezultat, dacă în cursul a 2 ani anteriori tratamentului cu clozapină, aceștia avuseseră 22 de tentative de suicid raportate oficial, atunci în următorii 2 ani de la inițierea tratamentului cu clozapină, rata de suicid printre acești pacienți s-a diminuat cu 88% [49].

Aceste avantaje s-au prefigurat și din evaluarea altor studii, printre care ar fi de consemnat cel realizat de Walker et al. [53], care a efectuat o analiză retrospectivă a datelor de morbiditate și mortalitate în rândul a 67000 de pacienți, medicați cu Leponex® (clozapină), folosind Registrul Național (o bază de date a tuturor pacienților care iau clozapină în SUA) și baza de date a Administrației de Securitate Socială [53]. Desigur, nici

aici nu se poate vorbi de un consens. În timp ce majoritatea studiilor sugerează că clozapina reduce considerabil riscul suicidar la pacienții cu schizofrenie, alte studii nu atestă un efect semnificativ, deși apreciază o tendință de ameliorare a frecvenței tentativelor [54, 55].



Day	0	70	182	378	574	742
<b>Clozapine</b>						
cumulative events (no.)	0	43	69	91	100	102
at risk (no.)	490	393	346	308	277	35
<b>Olanzapine</b>						
cumulative events (no.)	0	50	81	112	128	141
at risk (no.)	490	410	365	312	269	39

**Fig.1. Rezultatele protective comparate ale medicației cu clozapină și olanzapină [95]. Valoarea P se referă la modelul Cox de regresie proporțională a riscurilor suicidare.**

Potkin SG, et al. (2003) a comparat ca forță reductivă clozapina cu olanzapina [54]. Avantajul ar fi clar în favoarea clozapinei (fig. 1) și acesta s-a exprimat cu ameliorări nete ale comportamentului suicidar (HR 0,76; 95%), când s-a diminuat și numărul de tentative de suicid ( $p = 0,03$ ), numărul de spitalizări ( $p = 0,05$ ), de intervenții necesare pentru a preveni suicidul ( $p = 0,01$ ), inclusiv utilizarea de antidepresive ca tratament adjuvant ( $p = 0,01$ ), precum și de anxiolitice ( $p = 0,03$ ).

Expunerea cumulativă pe termen lung (de exemplu o medicație de 7-11 ani) la orice tratament antipsihotic s-a asociat cu o mortalitate mai mică, în comparație cu nicio medicație specifică (HR 0,81; 95%). Un detaliu de consemnat, la pacienții care au solicitat una sau mai multe rețete pentru un medicament antipsihotic, s-a atestat o relație inversă între mortalitate și durata de utilizare cumulativă (HR 0,991; 95%). Mai multe probe, deci, înclină spre afirmația, că utilizarea clozapinei la pacienții cu risc crescut de suicid este benefică [55, 57], doar să se ia aminte și 2 alte aspecte: atunci când clozapina se indică pe o durată de mai multe luni, când pentru a amplifica efectele se impun și doze mai înalte, crește proporțional riscul de a dezvolta reacții adverse. Unele dintre acestea, cum ar fi agranulocitoza, comportă pericole vitale, deaceia, au fost elaborate algoritme de prescriere judicioasă a acestui medicament cu mare forță rezolutivă, inclusiv sub aspectul unei calități a vieții mai bune a pacientului schizofren [57, 62].

Tratarea simptomelor depresive la pacienții cu schizofrenie este o sarcină de primă importanță, deoarece prezența și în special severitatea statutului depresiv la acești bolnavi reprezintă un factor de risc suicidar major [62, 63, 66]. Desigur,

atunci când se evaluează depresia prezentă la un pacient cu schizofrenie, se cer a fi considerate mult mai multe componente cauzale, decât în situația unor depresii de origine exclusiv exogenă. În primul rând, se vor identifica și anula, pe cât este posibil, un set de cauze reversibile ale simptomelor de depresie, cum ar fi abuzul de alcool și droguri ilegale sau disforia și acatizia, secundare medicației cu antipsihotice [65]. Pentru acestea din urmă, se impun soluții farmacologice neamânate, dar numai abordările farmacologice pentru pacientul cu simptome de schizofrenie și tulburări depresive nu sunt suficiente și nici pe departe singurele opțiuni disponibile. Insistăm și aici asupra importanței intervențiilor psihosociale, care sunt considerate modalități oportune pentru a amplifica eficiența curei farmacologice [13, 27, 58, 64].

Ghidurile Asociației Americane de Psihiatrie, care prevăd sugestii și scenarii pentru tratamentul depresiei la pacienții cu schizofrenie, recomandă medicilor să indice medicamente antidepresive pentru co-morbiditatea unui sindrom depresiv major, ca și pentru întreg spectrul de tulburări schizoafective. Prin urmare, liniile directoare ale acestor indicații prevăd, că antidepresivul este necesar, în special, dacă tulburarea depresivă este severă, când se atestă un stres semnificativ sau în cazul în care acesta interferează cu funcționarea bolnavului [18, 58].

Un detaliu se impune a fi luat în calcul la tratarea simptomelor depresive ale pacientului cu schizofrenie: se va crește maxim doza și durata de medicamente antipsihotice, în primul rând, în cazul în care bolnavul administrează tratamente cu antipsihotice de a doua generație, deoarece acești agenți pot comporta și proprietăți antidepresive [65]. Medicul ar trebui să fie, de asemenea, vigilent pentru posibilitatea unor interacțiuni farmacocinetice. De exemplu, clozapina și fluvoxamina pot interfere, rezultând consecințe semnificative [43].

Ghidurile, ediția 1999, ale experților în medicația schizofreniei recomandă ca la pacienții cu schizofrenie și depresie postpsihotică, agenții de primă linie să fie inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei. Potrivit experților citați, dacă aceștia nu sunt de ajutor, se recomandă venlafaxină inițial și apoi bupropion, dacă prima nu a fost efectivă. Conform acestor indicații, un antidepresiv se prescrie urmărind efectul pe o durată de cel puțin 6 luni [66, 67].

Din literatura de specialitate consultată, am dedus că există un material masiv, care denotă eficiența inhibitorilor selectivi ai recaptării serotoninei ca potențiali agenți ce pot interveni jugulant în tratarea simptomelor suicidare și doar studii solitare, inclusiv unul destul de recent, nu au putut invoca dovezi justificative pentru operaționalitatea acestui grup de agenți [64].

Eficiența complexului de medicație, care include un antipsihotic și un antidepresiv, indiferent de clasa și sorginea acestuia, este un parametru comensurabil și chiar se impune măsurarea ei cu regularitate. Se stipulează că numărul necesar de tratamente pentru ameliorarea simptomelor depresive a fost decis a fi șase, concluzia fiind făcută în baza unor instrumente valide cum ar fi Scala de evaluare a depresiei Hamilton (HAM-D), Calgary (Scala de evaluare a depresiei – CDR) și unele instrumente suplimentare cum ar fi CGI-A și CGI-S

– scoruri-anchetă care estimează impresia clinică globală de severitate a bolii – agresiunea și ideea suicidară [62, 63, 64].

#### Abordări psihosociale

Intervențiile psihosociale s-au dovedit a fi, în general, benefice la pacienții cu schizofrenie. Există o varietate de abordări psihosociale disponibile pentru tratamentul pacienților cu schizofrenie și comportament suicidar, dar volumul, spectrul și gradul de eficacitate a unor sau altor programe sunt domenii nici pe departe definite sau studiate plenar [22]. Astfel, numai o abordare integrată, folosind mai multe modalități psihosociale, este considerată valabilă în raport cu pacienții cu schizofrenie [14-22].

Fără a minimiza valoarea tratamentului farmacologic, trebuie să recunoaștem, că bolnavii schizofreni cu ideea sau comportament suicidar au stringentă nevoie de sprijin empatic, care înseamnă îngrijire bio-psiho-farmacologică integrată – singura modalitate de a ameliora atât simptomele pozitive, cât și cele negative [57]. Pentru aceasta, este nevoie să se facă cât mai operativ un bilanț global al riscului suicidar, și să se atenueze cât mai precipitat factorii care accentuează vulnerabilitatea neurobiologică a pacientului. Alte abordări includ terapia ocupațională, susținerea și instruirea familiei, intervenții de psihoeducație, tratament asertiv comunitar, recuperarea abilităților sociale, tratament cognitiv-comportamental, acesta din urmă pare a îmbunătăți cogniția cu diminuarea sau abolirea simptomelor depresive și, de asemenea, a comportamentului suicidar [26, 36, 58-62].

De menționat, că sub acest aspect, se muncește mult și pe toate meridianele lumii, problematica acestui dificil contingent de pacienți, și nu în ultimul rând – de cetățeni și membri cu drepturi umane intangibile, este abordată cu toată seriozitatea. Harkavy-Friedman și Nelson [69] au oferit o analiză panoramică cuprinzătoare asupra principiilor de suport în abordarea riscului suicidar în ansamblu și al celui ce planează asupra pacienților schizofreni în particular, punctând sugestiile de rigoare pentru modul în care clinicienii pot interveni atât în situațiile critice, când cel mai oportun este să se implice echipe multidisciplinare mobile, cât și la etapele ulterioare de îngrijiri, măsurile fiind complexe, etapizate și personalizate maximal, inclusiv pentru a reuși o aderență adecvată la tratamentele care trebuie să-și propună scopuri realiste [58, 59, 68, 69].

#### Concluzii

Tratamentul pacienților cu schizofrenie, aflați la risc suicidar, implică evaluarea atentă a factorilor de risc și elaborarea unui plan de securitate cuprinzătoare, care implică intervenții farmacologice și psihosociale, care fiind perseverate pe termen lung pot minimiza riscul de suicid.

O componentă de fond a unui mediu propice de tratament este disponibilitatea unui personal pregătit și avizat complet cu privire la modalitățile de a interacționa cu un pacient sinucigaș cu schizofrenie, mai ales că printre factorii de risc pentru suicid se includ relațiile proaste cu personalul și dificultatea de acclimatizare la mediul secției de psihiatrie.

Medicația antipsihotică, aleasă atent și judicios, poate proteja împotriva riscului suicidar și aici pot fi operante inclusiv

antipsihoticele de primă generație, care să fie administrate cu regularitate, în doze adecvate și invariabil completate cu antidepresive.

Materialul probatoriu acumulat pledează în favoarea celei de a doua generații de antipsihotice cum ar fi clozapina, care conform unor estimări avizate, a reușit diminuarea ratei de suicid cu 88%.

Tratarea simptomelor depresive la pacienții cu schizofrenie este o sarcină de primă valoare, fiind bine cunoscut faptul că prezența și, în special, severitatea statutului depresiv la acești bolnavi reprezintă un factor de risc suicidar major.

Numai abordările farmacologice pentru un pacient cu simptome de schizofrenie și tulburări depresive nu sunt nici pe departe suficiente și trebuie completate etapizat și programativ cu intervenții psihosociale, care sunt considerate modalități oportune pentru a amplifica eficiența curei farmacologice.

#### References

1. Pompili M, Mancinelli I, Tatarelli R. Suicide and schizophrenia. *Psychiatr Serv.* 2003;54:747-748.
2. Montross L, Zisook S, Kasckow JW. Suicide among patients with schizophrenia: a consideration of risk and protective factors. *Ann Clin Psychiatry.* 2005;17:173-182.
3. Nasrallah HA, Smeltzer DJ. Contemporary diagnosis and management of the patient with schizophrenia. Newton (PA): Handbooks in Health Care. 2002.
4. Breier A, Schreiber JL, Dyer J, et al. National Institute of Mental Health longitudinal study of chronic schizophrenia: prognosis and predictors of outcome. *Arch Gen Psychiatry.* 1991;48:239-246.
5. Palmer BA, Pankratz VS, Bostwick JM. The lifetime risk of suicide in schizophrenia: a reexamination. *Arch Gen Psychiatry.* 2005;62:247-253.
6. Kreyenbuhl JA, Kelly DL, Conley RR. Circumstances of suicide among individuals with schizophrenia. *Schizophr Res.* 2002;58:253-261.
7. Allebeck P, Wistedt B. Mortality in schizophrenia: a ten-year follow-up based on the Stockholm County inpatient register. *Arch Gen Psychiatry.* 1986;43:650-653.
8. Pinikahana J, Happell B, Keks NA. Suicide and schizophrenia: a review of literature for the decade (1990-1999) and implications for mental health nursing. *Issues Ment Health Nurs.* 2003;24:27-43.
9. De Hert M, McKenzie K, Peuskens J. Risk factors for suicide in young people suffering from schizophrenia: a long-term follow-up study. *Schizophr Res.* 2001;47:127-134.
10. Raymont V. Suicide in schizophrenia: how can research influence training and clinical practice? *Psychiatr Bull.* 2001;25:46-50.
11. Roy A. Suicide in chronic schizophrenia. *Br J Psychiatry.* 1982;141:171-177.
12. Gut-Fayand A, Dervaux A, Olie JP, et al. Substance abuse and suicidality in schizophrenia: a common risk factor linked to impulsivity. *Psychiatry Res.* 2001;102:65-72.
13. Siris SG, Addington D, Azorin JM, et al. Depression in schizophrenia: recognition and management in the USA. *Schizophr Res.* 2001;47:185-197.
14. Tandon R, Jibson MD. Suicidal behavior in schizophrenia: diagnosis, neurobiology, and treatment implications. *Curr Opin Psychiatry.* 2003;16:193-197.
15. Altamura AC, Bassetti R, Bignotti S, et al. Clinical variables related to suicide attempts in schizophrenic patients: a retrospective study. *Schizophr Res.* 2003;60:47-55.
16. Breier A, Astrachan BM. Characterization of schizophrenic patients who commit suicide. *Am J Psychiatry.* 1984;141:206-209.
17. Cohen LJ, de Testare MA, Brown RL. Suicide and schizophrenia: data from a prospective community treatment study. *Am J Psychiatry.* 1990;147:602-607.
18. Waern M, Runeson BS, Allebeck P, et al. Mental disorder in elderly suicides: a case-control study. *Am J Psychiatry.* 2002;159:450-455.
19. Meltzer HY, Baldessarini RJ. Reducing the risk for suicide in schizophrenia and affective disorders. *J Clin Psychiatry.* 2003;64:1122-1129.

20. 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;54:306-369.
21. Nordentoft M, Jeppesen P, Abel M, et al. OPUS study: suicidal behaviour, suicidal ideation and hopelessness among patients with first-episode psychosis: one-year follow-up of a randomised controlled trial. *Br J Psychiatry.* 2002;43(Suppl.):s98-s106.
22. Pompili M, Mancinelli I, Girardi P, et al. Nursing schizophrenic patients who are at risk of suicide. *J Psychiatr Ment Health Nurs.* 2003;10:622-624.
23. Farberow N, Shneidman E, Neuringer C. Case history and hospitalization factors in suicides of neuropsychiatric hospital patients. *J Nerv Ment Dis.* 1966;142:32-44.
24. De Leo D, Spathonis K. Do psychosocial and pharmacological interventions reduce suicide in schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders? *Arch Suicide Res.* 2003;7:353-374.
25. Lauriello J, Lenroot R, Bustillo JR. Maximizing the synergy between pharmacotherapy and psychosocial therapies for schizophrenia. *Psychiatr Clin North Am.* 2003;26:191-211.
26. Lehman AF, Lieberman JA, Dixon LB, et al. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, second edition. *Am J Psychiatry.* 2004;161(2 Suppl.):1-56.
27. Lenroot R, Bustillo JR, Lauriello J, et al. Integrated treatment of schizophrenia. *Psychiatr Serv.* 2003;54:1499-1507.
28. Grawe RW, Falloon IR, Widen JH, et al. Two years of continued early treatment for recent-onset schizophrenia: a randomised controlled study. *Acta Psychiatr Scand.* 2006;114:328-336.
29. Turkington D, Kingdon D, Turner T. Effectiveness of a brief cognitive-behavioural therapy intervention in the treatment of schizophrenia. *Br J Psychiatry.* 2002;180:523-527.
30. Tarrier N, Haddock G, Lewis S, et al. Suicide behaviour over 18 months in recent onset schizophrenic patients: the effects of CBT. *Schizophr Res.* 2006;83:15-27.
31. Bateman K, Hansen L, Turkington D, et al. Cognitive behavioral therapy reduces suicidal ideation in schizophrenia: results from a randomized controlled trial. *Suicide Life Threat Behav.* 2007;37:284-290.
32. Ponizovsky AM, Grinshpoon A, Levav I, et al. Life satisfaction and suicidal attempts among persons with schizophrenia. *Compr Psychiatry.* 2003;44:442-447.
33. Nyman AK, Jonsson H. Patterns of self-destructive behaviour in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand.* 1986;73:252-262.
34. Restifo K, Harkavy-Friedman JM, Shrout PE. Suicidal behavior in schizophrenia: a test of the demoralization hypothesis. *J Nerv Ment Dis.* 2009;197:147-153.
35. Haghigat R. A discourse for hope: on defenses against suicide in people with schizophrenia. New York: Nova Science Publishers, 2007;189-213.
36. Schooler NR. Relapse prevention and recovery in the treatment of schizophrenia. *J Clin Psychiatry.* 2006;67(Suppl. 5):19-23.
37. Hawton K, Sutton L, Haw C, et al. Schizophrenia and suicide: systematic review of risk factors. *Br J Psychiatry.* 2005;187:9-20.
38. Ward A, Ishak K, Proskorovsky I, et al. Compliance with refilling prescriptions for atypical antipsychotic agents and its association with the risks for hospitalization, suicide, and death in patients with schizophrenia in Quebec and Saskatchewan: a retrospective database study. *Clin Ther.* 2006;28:1912-1921.
39. Bustillo J, Lauriello J, Horan W, et al. The psychosocial treatment of schizophrenia: an update. *Am J Psychiatry.* 2001;158:163-175.
40. Cipriani A, Pretty H, Hawton K, et al. Lithium in the prevention of suicidal behaviour and all-cause mortality in patients with mood disorders: a systematic review of randomized trials. *Am J Psychiatry.* 2005;162:1805-1819.
41. Leucht S, Kissling W, McGrath J. Lithium for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;3:CD003834.
42. Axelsson R, Lagerkvist-Briggs M. Factors predicting suicide in psychotic patients. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 1992;241:259-266.
43. Meltzer HY. Treatment of suicidality in schizophrenia. *Ann NY Acad Sci.* 2001;932:44-58.
44. Ernst CL, Goldberg JF. Antisuicide properties of psychotropic drugs: a critical review. *Harv Rev Psychiatry.* 2004;12:14-41.
45. Cem Atbaşoğlu E, Schultz SK, Andreasen NC. The relationship of akathisia with suicidality and depersonalization among patients with schizophrenia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2001;13:336-341.
46. Wilkinson G, Bacon NA. A clinical and epidemiological survey of parasuicide and suicide in Edinburgh schizophrenics. *Psychol Med.* 1984;14:899-912.
47. Johnson DA, Pasterski G, Ludlow JM, et al. The discontinuance of maintenance neuroleptic therapy in chronic schizophrenic patients: drug and social consequences. *Acta Psychiatr Scand.* 1983;67:339-352.
48. Heila H, Isometsa ET, Henriksson MM, et al. Suicide victims with schizophrenia in different treatment phases and adequacy of antipsychotic medication. *J Clin Psychiatry.* 1999;60:200-208.
49. Meltzer HY, Alphas L, Green AI, et al. Clozapine treatment for suicidality in schizophrenia: International Suicide Prevention Trial (InterSePT). *Arch Gen Psychiatry.* 2003;60(1):82-91.
50. Barak Y, Mirecki I, Knobler HY, et al. Suicidality and second generation antipsychotics in schizophrenia patients: a case-controlled retrospective study during a 5-year period. *Psychopharmacology.* 2004;175:215-219.
51. Spivak B, Roitman S, Vered Y, et al. Diminished suicidal and aggressive behavior, high plasma norepinephrine levels, and serum triglyceride levels in chronic neuroleptic-resistant schizophrenic patients maintained on clozapine. *Clin Neuropharmacol.* 1998;21:245-250.
52. Walker AM, Lanza LL, Arellano F, et al. Mortality in current and former users of clozapine. *Epidemiology.* 1997;8:671-677.
53. Sernyak M, Desai R, Stolar M, et al. Impact of clozapine on completed suicide. *Am J Psychiatry.* 2001;158:931-937.
54. Potkin SG, Alphas L, Hsu C, et al. Predicting suicidal risk in schizophrenic and schizoaffective patients in a prospective two-year trial. *Biol Psychiatry.* 2003;54:444-452.
55. Hennen J, Baldessarini RJ. Suicidal risk during treatment with clozapine: a meta-analysis. *Schizophr Res.* 2005;73:139-145.
56. Tiihonen T, Lönnqvist J, Wahlbeck K, et al. 11-year follow-up of mortality in patients with schizophrenia: a population-based cohort study (FIN11 study). *Lancet.* 2009;374:620-627.
57. De Hert M, Correll C, Cohen D. Do antipsychotic medications reduce or increase mortality in schizophrenia? A critical appraisal of the FIN-11 study. *Schizophr Res.* 2010;117:68-74.
58. American Psychiatric Association practice guidelines for the assessment and treatment of patients with suicidal behaviors. *Am J Psychiatry.* 2003;160(Suppl. 11):1-60.
59. Kerwin R. Preventing suicide [letter]. *Br J Psychiatry.* 2003;182:366.
60. Miller AL, Hall CS, Buchanan RW, et al. The Texas medication algorithm project antipsychotic algorithm for schizophrenia: 2003 update. *J Clin Psychiatry.* 2004;65:500-508.
61. Meltzer H. Suicide in schizophrenia: clozapine, the adoption of evidence-based medicine [commentary]. *J Clin Psychiatry.* 2005;66:4.
62. Roy A, Pompili M. Management of schizophrenia with suicide risk. *Psychiatr Clin N Am.* 2009;32:863-883.
63. Kasckow J, Fellows I, Golshan S, et al. Treatment of sub-syndromal depressive symptoms in middle-age and older patients with schizophrenia: effect of age on response. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2010;18:853-857.
64. Kasckow JW, Zisook S. Co-occurring depressive symptoms in the older patient with schizophrenia. *Drugs Aging.* 2008;25:631-647.
65. Furtado VA, Srihari V, Kumar A. Atypical antipsychotics for people with both schizophrenia and depression. *Schizophr Bull.* 2009;35:297-298.
66. Treatment of schizophrenia 1999: the expert consensus guideline series. *J Clin Psychiatry.* 1999;60(Suppl. 11):3-80.
67. Kane J, Leucht S, Carpenter D. The expert consensus guideline series: optimizing pharmacologic treatment of psychotic disorders. Introduction: methods, commentary, and summary. *J Clin Psychiatry.* 2003;64(Suppl. 12):5-19.
68. Addington D, Addington J, Patten S, et al. Double-blind, placebo-controlled comparison of the efficacy of sertraline as treatment for a major depressive episode in patients with remitted schizophrenia. *Clin Psychopharmacol.* 2002;22:20-25.
69. Harkavy-Friedman Jill M, Nelson EA. Assessment and Intervention for the Suicidal Patient with Schizophrenia. *Psychiatric Quarterly.* 1997;68(4):361-375.