

KLINIČKA SLIKA KAO MOGUĆI PREDIKTOR AGRESIVNOSTI BOLESNIKA SA SHIZOFRENIJOM

MIRNA SISEK-ŠPREM, VLADO JUKIĆ, ZRINKA PETROVIĆ, MILAN MILOŠEVIĆ¹ i PETAR BILIĆ

Klinika za psihijatriju Vrapče i ¹Škola narodnog zdravlja „Andrija Štampar“, Zagreb, Hrvatska

Vodeći čimbenici rizika za agresivno ponašanje bolesnika sa shizofrenijom su antisocijalne osobine ličnosti, pozitivni simptomi u kliničkoj slici te ovisnost ili zlouporaba psihoaktivnih tvari. S ciljem analiziranja utjecaja i povezanosti kliničke slike i pojedinih simptoma shizofrenije na agresivno ponašanje uspoređivali smo skupinu agresivnih (N=60) i neagresivnih (N=60) muškaraca sa shizofrenijom. S obzirom da se u literaturi raspravlja o mogućoj zajedničkoj osnovi hetero- i autoagresivnosti, agresivni su ispitanici razdvojeni na heteroagresivnu (N=32) i suicidalnu skupinu (N=28). Prisutnost i intenzitet pojedinih simptoma shizofrenije ocijenili smo PANSS-om, stupanj heteroagresivnosti OAS (Overt Aggression Scale), a suicidalnosti C-SSRS (Columbia-Suicide Severity Rating Scale) i InterSePT (International Suicide Prevention Trial) ljestvicama. U heteroagresivnoj skupini značajno je viši ukupni PANSS te njegova pozitivna i opća podljestvica. Stupanj heteroagresivnosti u pozitivnoj je korelaciji s ukupnim PANSS-om i impulzivnošću, a u negativnoj korelaciji s depresivnošću i imperativnim halucinacijama. Stupanj suicidalnosti u pozitivnoj je korelaciji s depresivnošću i imperativnim halucinacijama, a u negativnoj s ukupnim PANSS-om, stupnjem heteroagresivnosti i impulzivnošću. Jedini je značajni prediktor izrazitog agresivnog ponašanja viši rezultat pozitivne podljestvice PANSS-a.

Ovi rezultati upućuju na nužnost prepoznavanja pozitivnih simptoma shizofrenije kao značajnog čimbenika za pojavu agresivnosti s ciljem što ranijeg terapijskog djelovanja i sprečavanja agresivnih incidenata.

Ključne riječi: shizofrenija, agresivnost, suicidalnost, klinička slika, pozitivni simptomi.

Adresa za dopisivanje: Dr. sc. Mirna Sisek-Šprem, dr. med.
Klinika za psihijatriju Vrapče
Zavod za integralnu psihijatriju
Bolnička cesta 32
Tel: 01 3780 728; mob: 098 9411244
E-pošta: mirna.sisek-sprem@bolnica-vrapce.hr

UVOD

Agresivnost je posljedica kompleksnog djelovanja kliničkih, bioloških i društvenih čimbenika koji kod bolesnika sa shizofrenijom još uvijek nisu dovoljno istraženi (1). Dio autora smatra da su ti bolesnici skloniji heteroagresivnom ponašanju (1-4), a drugi da je kod njih rizik za heteroagresivno ponašanje jednak onom u osoba kod kojih nije postavljena niti jedna psihijatrijska dijagnoza (5,6).

Često se navodi da nije dobro povezivati agresivnost s određenom psihijatrijskom dijagnozom (jer se time stigmatiziraju bolesnici) nego s različitim čimbenicima rizika među kojima se ističu antisocijalne osobine ličnosti, klinička slika te zlouporaba psihoaktivnih tvari (1,4,7-9). Postavlja se pitanje po kojim se to osobinama izdvajaju bolesnici sa shizofrenijom koji su bili agresivni ili počinili ubojstvo od ostalih shizofrenih bolesnika.

Podatci ukazuju da su određeni simptomi shizofrenije u neposrednoj vezi s agresivnim ponašanjem te da pojedini specifični „klasteri“ simptoma, tj. odnos pozitivnih i negativnih simptoma mogu povećati ili smanjiti rizik od agresivnog ponašanja (10). Pozitivni simptomi (sumanost, halucinatorni doživljaji i dezorganizirano ponašanje) kao i impulzivnost, uzrok su agresivnog ponašanja u oko 20 % slučajeva (1,11). U pogledu utjecaja imperativnih halucinacija na različite oblike agresivnog ponašanja rezultati su različiti (12-14).

Među čimbenicima rizika za agresivno ponašanje navode se i neke demografske osobine; spol, mlađa dob, niski socioekonomski status, nezaposlenost, rastava, život u gradu (15,16). Naglašava se i značenje ranijeg agresivnog ponašanja u akutno psihotičnom stanju (13,17), neprihvatanje terapije ili refrakternost na terapiju (18). Raspravlja se i o mogućem utjecaju testosterona na agresivnost (19).

Ideja da su suicidalnost i heteroagresivno ponašanje manifestacija istog agresivnog impulsa, ali s razlikom prema kome je taj impuls usmjeren, podupiru neke studije i klinička ispitivanja (20,21). U njima se navodi da postoji visok stupanj preklapanja hetero- i autoagresivnosti pa tako 86 % bolesnika s homicidnim idejama ima i suicidalne ideje, odnosno 55 % agresivnih bolesnika sa shizofrenijom refrakternih na terapiju, ima suicidalne ideje (15). Drugi autori smatraju da nema povezanosti između nasilnog ponašanja prema drugima i prema sebi (22), iako bi u osnovi oba ponašanja mogla biti pojačana impulzivnost temeljena na poremećaju serotoninskog sustava (19). Za pozitivne simptome shizofrenije smatra se da nemaju velikog utjecaja na suicidalnost, za negativne da djeluju protektivno (10), a podatci o utjecaju imperativnih halucinacija na suicidalnost su neujednačeni (12,23).

CILJ

Cilj ovog ispitivanja bio je analizirati kvantitativni i kvalitativni utjecaj kliničke slike, pozitivnih i negativnih simptoma te posebno izdvojenih simptoma shizofrenije (uznemirenost, hostilnost, depresivnost, impulzivnost i imperativne halucinacije) na heteroagresivnost i suicidalnost muškaraca kojima je dijagnosticirana shizofrenija.

Hipoteza: agresivniji su bolesnici sa shizofrenijom koji imaju više izražene pozitivne simptome bolesti.

Ispitanici i metodologija

U istraživanje su uključeni bolesnici sa shizofrenijom (F 20) kojima je dijagnoza postavljena prema kriterijima MKB X. Ukupno je uključeno 120 muškaraca u dobi od 18 do 40 godina koji su zaprimljeni na akutni muški odjel Klinike za psihijatriju Vrapče tijekom 2009. i 2010. godine. Oni su ovisno o indikaciji za prijam u bolnicu podijeljeni na agresivnu (N=60) i neagresivnu skupinu (N=60). Sukcesivnim raspoređivanjem nakon dolaska bolesnika

posebno su se formirale heteroagresivna skupina (N=32) gdje je razlog hospitalizacije bila je verbalna ili fizička agresija prema drugim osobama ili predmetima, i suicidalna skupina (N=28) kod koje je indikacija za hospitalizaciju bila suicidalna nakana ili pokušaj. U neagresivnoj skupini indikacija za hospitalizaciju bilo je sve ostalo osim agresivnosti (pogoršanje bolesti ali bez agresivnosti, potreba za promjenom terapije, itd.).

Zbog mogućeg utjecaja na vrijednosti testosterona isključni kriteriji su bili dob iznad četrdesete godine, BMI (engl. *Body Mass Index*) iznad 25 kg/m² te dijabetes melitus (24). Svi su ispitanici potpisali informirani pristanak kojim su prihvatili sudjelovanje u ispitivanju, koje je prethodno odobrilo Etičko povjerenstvo Bolnice.

Iz povijesti bolesti te iz razgovora s ispitanikom prikupili su se podatci koji su prema dosadašnjim saznanjima mogli utjecati na agresivnost, a to su demografske osobine, podatci o ranijem agresivnom ponašanju koje je stupnjevano (1 - verbalna agresivnost, 2 - umjerena fizička agresivnost i 3 - izrazita fizička agresivnost), zatim podatci o komorbiditetu sa zloporabom ili ovisnošću o alkoholu (koji su zadovoljavali kriterije prema MKB 10), broj ranijih hospitalizacija. Kao pokazatelj težine bolesti evidentirala se dnevna doza antipsihotika (ekvivalent dnevne doze risperidona) koju je ispitanik uzimao. Unutar tri dana od dolaska u bolnicu, ovisno o stupnju agresivnosti tj. suradljivosti, ispitanicima je oko osam sati ujutro vađeno 5 mL krvi iz kubitalne vene. Isto jutro u laboratoriju Poliklinike „Bonifarm“, primjenom metode elektrokemiluminiscencija (ECLIA), uz reagens *Roche Diagnostics Roche-ellecsys*, određivala se vrijednost testosterona u serumu (25). Normalne vrijednosti testosterona muškaraca u generativnoj dobi su 9,9 – 27,8 nmol/L (24).

Istoga su dana nakon vađenja krvi radi određivanja težine kliničke slike te intenziteta i vrste agresivnosti primjenjene mjerne ljestvice.

Za ocjenu prisutnosti i intenzitet simptoma shizofrenije primijenili smo ljestvicu PANSS (engl. *Positive and Negative Syndrome Scale*), koja se dijeli na pozitivnu, negativnu i opću podljestvicu (26). Promatrali smo ukupan rezultat ljestvice koji je odraz težine kliničke slike, zatim zbroj svih pozitivnih (P), negativnih (N) i općih (G) simptoma, te pojedine simptome (uznemirenost, impulzivnost, hostilnost, depresivnost) koji mogu biti značajni za pojavu agresivnog ponašanja.

Ljestvica za procjenu agresivnosti, ocjenska ljestvica OAS (engl. *Overt Aggression Scale*) dijeli agresivnost u četiri podskupine: 1. verbalna agresivnost, 2. fizička agresivnost prema predmetima, 3. fizička agresivnost prema sebi (samoozljeđivanje) i 4. fizička agresivnost prema drugim osobama. Određuje se intenzitet svakog od mogućih oblika agresivnosti od 1 do 6 (0=nema, 6=teške ozljede osobe). Zbroj intenziteta svih oblika agresivnog ponašanja predstavlja ukupnu agresivnost (27).

Ljestvica za procjenu suicidalnosti C-SSRS (engl. *Columbia-Suicide Severity Rating Scale*) je ocjenska ljestvica koja je dizajnirana za ocjenjivanje i praćenje suicidalnih ideja i ponašanja u proteklih tjedan dana od ispitivanja, kao i tijekom života. Ispituje se postojanje prisutnosti suicidalnih ideja (od 1 - poželji biti mrtav, do 5 - specifičan plan za počinjenje suicida), intenzitet i odnos prema ideji (od 1 - mogućnosti kontroliranja i samo skretanje pažnje, do 5 - definitivno suicid) te učestalost javljanja ideje (od 1 – jednom/tjedan, do 5 - više puta/dan). Ako se radilo o pokušaju suicida (a ne samo suicidalnoj ideji) procjenjuje se njegova ozbiljnost (letalnost) i odlučnost (od 1 - ozljeda koja ne bi uzrokovala smrt, do 5 - siguran smrtni ishod) (28).

Ocjenska ljestvica InterSePT (engl. *International Suicide Prevention Trial*) je ljestvica za procjenu intenziteta

suicidalnog rizika koja preko dvanaest pitanja ocjenjuje stav osobe prema suicidalnosti; 1. želja za smrću, 2. razlog za življenje/umiranje, 3. želja za aktivnim pokušajem, 4. pasivna suicidalna želja, 5. učestalost suicidalnih razmišljanja, 6. stav naspram želje, 7. kontrola nad suicidalnom akcijom, 8. odvratanje od aktivnog pokušaja (religijske, obiteljske vrijednosti), 9. razlog za razmišljanje o pokušaju, 10. specifičnost metode, 11. anticipacija stvarnog pokušaja, 12. deluzije/imperativne halucinacije. Ukupni rezultat formira se zbrojem intenziteta (od 0 - nepostojanje do 2 - intenzivno) svih dvanaest odgovora (29).

Iz povijesti bolesti doznali smo demografske podatke (dob, stručna sprema, bračno stanje), broj hospitalizacija, trajanje bolesti, zloraba ili ovisnost o alkoholu, konzumacija cigareta, ranija agresivnost.

Tablica 1.

Razlike u kvantitativnim podacima između agresivne N=60 (heteroagresivna i suicidalna) te neagresivne N=60 skupine bolesnika sa shizofrenijom.

	Skupina	Aritmet. sredina	SD	Min.	Maks	Percentili			Z	P
						25.	Medijan	75.		
PANSS-poz.	A	29,87	9,18	12	46	23	31,0	37,7	-3,78	<0,001
	NA	23,42	7,55	8	39	18	24,5	28		
PANSS-neg.	A	25,77	4,69	13	37	22	25,0	29,0	-0,43	0,67
	NA	26,42	5,75	15	43	23	25,5	30		
PANSS-opći	A	59,28	6,49	48	74	54	59,5	64,7	-3,87	<0,001
	NA	54,10	6,72	37	70	49	53,5	59,0		
PANSS-ukupni	A	114,92	15,37	81	141	104	117	128	-3,90	<0,001
	NA	103,93	13,17	77	123	94	104	116		
OAS	A	7,67	6,41	0	19	0	9,0	14,0	-5,08	<0,001
	NA	1,33	2,66	0	13	0	0,0	1,0		
CSSRS	A	28,47	22,2	0	68	3	31,0	46,0	-3,86	<0,001
	NA	13,48	13,94	0	44	0	10,0	27,5		
InterSePT	A	10,87	9,15	0	24	0	13,0	20,7	-5,18	<0,001
	NA	2,55	3,91	0	11	0	0,0	6,0		
Uznemirenost	A	4,8	1,70	1	7	3	5,0	6,0	-4,46	<0,001
	NA	3,4	1,59	1	6	3	3,0	5,0		
Hostilnost	A	4,37	1,98	1	7	3	5,0	6,0	-5,45	<0,001
	NA	2,3	1,44	1	6	1	2,0	3,0		
Depresivnost	A	3,1	1,92	1	6	1	3,0	5,0	-0,18	0,854
	NA	3,2	1,51	1	5	1	3,0	5,0		
Impulzivnost	A	5,0	1,31	3	7	4	5,0	6,0	-6,13	<0,001
	NA	3,1	1,46	1	6	2	3,0	4,0		

A - Agresivna skupina, NA - Neagresivna skupina

PANSS - *Positive and Negative Syndrome Scale*, OAS - *Overt Aggression Scale*,

CSSRS - *Columbia-Suicide Severity Rating Scale*, InterSePT - *International Suicide Prevention Trial*

Statističke metode: Dobiveni rezultati prikazani su tablično, napravljena je deskriptivna statistika s odgovarajućim mjerama centralne tendencije. Distribucija vrijednosti pojedinih varijabli utvrđena je Smirnov-Kolmogorovljevim testom, a u daljnjoj analizi primijenjeni su odgovarajući parametrijski ili neparametrijski testovi. Za razlike u kvantitativnim vrijednostima između skupina upotrijebljeni su parametrijski testovi (nezavisni t-test i/ili ANOVA) ili neparametrijski ekvivalenti (Mann-Whitneyev U test i/ili Kruskal-Wallisov test). Hi-kvadrat testom između ispitivanih skupina ustanovljene su razlike u kvalitativnim varijablama. Za procjenu utjecaja različitih

čimbenika na agresivnost shizofrenih bolesnika (klinička slika, vrijednosti testosterona i sociodemografskih osobina) proveda se binarna logistička regresija (P vrijednosti manje od 0,05 smatrane su statistički značajnima). U analizi se koristila programska podrška SPSS v17.01 (Chicago Inc.).

REZULTATI

Značajno je veći rezultat OAS-a kod heteroagresivnih (P<0,001) u odnosu na suicidalnu i neagresivnu skupinu (tablica 1). Kod suicidalne skupine nalazi se značajno veći

Tablica 2.

Razlike u kvantitativnim podacima između heteroagresivne (N=32), suicidalne (N=28) i neagresivne skupine (N=60) bolesnika sa shizofrenijom (Kruskal-Wallisov test).

	Skupina	Aritmet. sredina	SD	Min.	Maks.	Percentili			P	H
						25	Medijan	75		
Dob (godine)	HA	33,5	5,84	19,0	40,0	30,0	33,0	39,0	0,480	1,46
	S	32,18	6,38	21,0	40,0	26,0	34,0	38,0		
	NA	32,3	5,70	19,0	40,0	27,25	34,0	37,0		
Pozitivni PANSS	HA	34,97	6,49	19,0	43,0	32,25	37,0	39,0	<0,001	38,02
	S	24,04	8,36	12,0	46,0	16,5	23,0	29,2		
	NA	23,42	7,55	8,0	39,0	18,0	24,5	28,0		
Negativni PANSS	HA	25,31	4,73	13,0	35,0	22,0	24,5	28,75	0,737	0,6
	S	26,29	4,69	19,0	37,0	23,0	26,0	30,0		
	NA	26,42	5,75	15,0	43,0	23,0	25,5	30,0		
Opći PANSS	HA	59,88	5,55	49,0	70,0	56,25	60,0	64,0	<0,001	16,09
	S	58,61	7,49	48,0	74,0	52,25	58,0	65,7		
	NA	54,10	6,73	37,0	70,0	49,0	53,5	59,0		
Ukupni PANSS	HA	120,16	13,21	81,0	141,0	115,5	121,5	129,7	<0,001	24,29
	S	108,93	15,69	84,0	136,0	97,25	109,0	120,0		
	NA	103,93	13,18	77,0	123,0	94,0	104,5	116,7		
OAS	HA	12,78	3,51	0,0	19,0	12,0	13,5	15,0	<0,001	71,15
	S	1,82	3,07	0,0	9,0	0,0	0,0	5,25		
	NA	1,33	2,67	0,0	13,0	0,0	0,0	1,0		
CSSRS	HA	13,56	14,48	0,0	43,0	,00	11,5	25,5	<0,001	46,29
	S	45,5	16,56	0,0	68,0	40,0	47,0	58,0		
	NA	13,48	13,95	0,0	44,0	0,0	10,0	27,5		
InterSePT	HA	3,91	6,06	0,0	21,0	0,0	0,0	7,0	<0,001	68,29
	S	18,82	4,23	10,0	24,0	14,25	20,5	22,7		
	NA	2,55	3,92	0,0	11,0	0,0	0,0	6,0		

HA - Heteroagresivna skupina, S - Suicidalna skupina, NA - Neagresivna skupina
 PANSS - Positive and Negative Syndrome Scale, OAS - Overt Agresion Scale,
 CSSRS - Columbia-Suicide Severity Rating Scale, InterSePT - International Suicide Prevention Trial

rezultat CSSRS i InterSePT (CSSRS=45,50; $P<0,001$ i InterSePT=18,82; $P<0,001$) u odnosu na heteroagresivnu i neagresivnu skupinu (tablica 2). Obje su ljestvice pokazale dobru pouzdanost i osjetljivost.

U agresivnoj skupini značajno su više vrijednosti ukupnog PANSS-a (PANSS=114,9 $P<0,001$) i vrijednosti pozitivne i opće podljestvice PANSS-a, nego u neagresivnoj skupini (tablica 1). Kod heteroagresivne skupine vrijednosti ukupnog PANSS-a, pozitivne i opće podljestvice značajno su veće u odnosu na suicidalnu i neagresivnu skupinu (tablica 2). Srednje ukupne vrijednosti PANSS-a kod heteroagresivne skupine bile su 120, kod suicidalne 108, a kod neagresivne 103, što ukazuje na značajnu težinu kliničke slike svih triju skupina, a osobito heteroagresivnih ispitanika.

Broj bodova negativne podljestvice nije se značajno razlikovao među skupinama (tablica 2).

Kada se promatraju pojedini simptomi PANSS-a, nalazi se značajno veća uznemirenost, hostilnost i impulzivnost u agresivnoj u odnosu na neagresivnu skupinu ($p<0,001$) (tablica 1).

Korelacijom kontroliranom prema skupinama, stupanj heteroagresivnosti je u značajnoj pozitivnoj korelaciji s ukupnim PANSS-om (koeficijent 0,439; $P<0,001$) i s impulzivnim ponašanjem ($r=0,574$, $P<0,001$), a u negativnoj korelaciji s depresivnošću ($r=-0,609$, $P<0,001$) i

imperativnim halucinacijama ($r=-0,319$, $P<0,001$) (tablica 3).

Korelacijom kontroliranom prema skupinama stupanj suicidalnosti je u značajnoj pozitivnoj korelaciji s depresivnošću ($r=0,485$, $P<0,001$) i imperativnim halucinacijama ($r=0,391$, $P<0,001$), a u negativnoj s ukupnim PANSS-om ($r=-0,297$, $P<0,001$), stupnjem impulzivnosti ($r=0,237$, $P<0,001$) i heteroagresivnosti ($r=-0,551$, $P<0,001$) (tablica 4).

Promatrali smo mogući utjecaj različitih prediktornih čimbenika na razinu (kvantitetu) agresivnosti (prikazano u tablici 5). Kao „cut-off“ vrijednost OAS zbroja uzet je medijan (13,5), pa su agresivni ispitanici podijeljeni u dvije skupine: izrazito agresivni ($OAS \geq 13,5$) i manje agresivni ($OAS < 13,5$). Kao metodu predikcije veće agresivnosti ($OAS \geq 13,5$), uporabilo se binarnu logističku regresiju. Kao prediktori agresivnosti uzete su pozitivna, negativna i opća podljestvica PANSS-a, vrijednosti InterSePT, CSSRS, dob, broj hospitalizacija, trajanje bolesti, ranija agresivnost, vrijednosti testosterona, pušenje, zloraba/ovisnost o alkoholu. Modelom binarne logističke regresije ukupno je objašnjeno 55,5 % varijance te je ispravno svrstano 87,5 % ispitanika. Jedini značajni prediktor za izrazito agresivno ponašanje, kontroliran na ostale parametre modela je pozitivni PANSS zbroj. Omjer šansi da će netko pripadati u skupinu s izrazitom agresivnošću raste za 36 % ili 1,36 puta za svako jedinično povećanje pozitivnog PANSS-a ($P=0,004$) (tablica 5).

Tablica 3.

Povezanost zbroja OAS i odabranih varijabli: korelacijski koeficijent kontroliran na odabrane skupine (suicidalna i heteroagresivna te neagresivna).

Kontrolirana varijabla: skupina		PANSS ukupni	G6	G14	InterSePT 12	
Skupina	OAS zbroj	Koeficijent	0,43	-0,60	0,57	-0,31
		P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
		df	117	117	117	117

OAS - Overt Aggression Scale, PANSS - Positive and Negative Syndrome Scale
G6 - Depresivnost, G14 - Impulzivnost, InterSePT 12 - imperativne halucinacije

Tablica 4.

Povezanost CSSRS zbroja i odabranih varijabli: koeficijent korelacije kontroliran na odabrane skupine (suicidalna i heteroagresivna te neagresivna).

Kontrolirana varijabla: skupina		PANSS ukupni	G6	G14	InterSePT 12	OAS zbroj	
Skupina	CSSRS zbroj	Koeficijent	-0,29	0,48	-0,23	0,39	-0,55
		P	0,001	<0,001	0,010	<0,001	<0,001
		df	117	117	117	117	117

CSSRS - Columbia-Suicide Severity Rating Scale, PANSS - Positive and Negative Syndrome Scale, G6 - Depresivnost, G14 - Impulzivnost, InterSePT 12 - imperativne halucinacije

Tablica 5.
 Utjecaj različitih predisponirajućih čimbenika na razinu agresivnosti

	B	S.E.	Wald	P	OR	95% CI ZA OR	
						Donji	Gornji
Dob	0,19	0,13	1,97	0,161	1,20	0,93	1,56
Testosteron	-0,01	0,05	0,07	0,790	0,99	0,90	1,08
InterSept 12	0,80	1,18	0,46	0,496	2,24	0,22	22,69
PANSS pozitivni	0,31	0,11	8,24	0,004	1,36	1,10	1,68
PANSS negativni	-0,08	0,09	0,70	0,402	0,92	0,77	1,11
PANSS opći	0,03	0,10	0,06	0,800	1,03	0,84	1,25
CSSRS	0,05	0,04	2,12	0,146	1,06	0,98	1,14
InterSePT	-0,16	0,15	1,17	0,279	0,85	0,64	1,14
Broj hospitalizacija	0,05	0,08	0,39	0,532	1,05	0,90	1,23
Trajanje bolesti (god)	-0,10	0,14	0,52	0,469	0,90	0,69	1,19
Doza neuroleptika	-0,26	0,19	2,00	0,157	0,77	0,53	1,11
Alkohol (F10.1/F10.2)	0,06	0,83	0,00	0,946	1,06	0,21	5,38
Pušenje (nikotin)	1,08	1,05	1,06	0,304	2,96	0,37	23,30
Ranija agresivnost	0,69	0,72	0,92	0,337	1,99	0,49	8,15
Konstanta	-18,03	6,88	6,86	0,009	0,00		

B - beta koeficijent (regresijski koeficijent)

S.E. - standardna pogreška

Wald - kvadrirani omjer beta koeficijenta i pripadajuće standardne pogreške: (B/S.E.)²

P - značajnost

OR - *odds ratio* ili omjer šansi

95 % CI – 95 % interval pouzdanosti

Modelom binarne logističke regresije, ukupno je objašnjeno 55,5 % varijance te je ispravno svrstano 87,5 % ispitanika. Jedini značajni prediktor za izrazitu agresiju, kontroliran na ostale parametre modela, je pozitivni zbroj PANSS. Omjer šansi da će netko pripadati u skupinu s izrazitom agresivnošću raste za 36 % ili 1,36 puta za svako jedinično povećanje pozitivnog PANSS-a (P - 0,004).

F10.1 - zloraba alkohola, F10.2 - ovisnost o alkoholu

RASPRAVA

Ovim smo istraživanjem ustanovili da agresivni te osobito heteroagresivni bolesnici sa shizofrenijom, u odnosu na suicidalne i neagresivne, imaju težu kliničku sliku (ukupni PANSS) i izraženije pozitivne simptome. Takvi su podatci u skladu s literaturom gdje se navodi da se agresivni od neagresivnih bolesnika sa shizofrenijom razlikuju prema intenzitetu kliničke slike, osobito pozitivnih simptoma bolesti (11,14). U literaturi se s obzirom na vrijednosti ukupnog PANSS-a težina kliničke slike shizofrenije dijeli na četiri stupnja. Vrijednosti iznad 95 odgovaraju značajno bolesnima, a iznad 116 teško bolesnima (30). U ovom su ispitivanju srednje vrijednosti ukupnog PANSS-a kod heteroagresivne skupine bile 120, kod suicidalne 108, a kod neagresivne 103, što ukazuje na značajnu težinu kliničke slike sve tri skupine, a osobito heteroagresivnih ispitanika.

Promatranjem zasebnih simptoma, u agresivnoj skupini značajno je više bila prisutna impulzivnost, hostilnost i

uznemirenost. Stupanj heteroagresivnosti bio je u pozitivnoj korelaciji s impulzivnošću i težinom kliničke slike, a u negativnoj korelaciji s imperativnim halucinacijama i depresivnošću. Naši su rezultati u skladu s literaturom, gdje se od simptoma pozitivne podljestvice, kao posebno rizičnima za pojavu agresivnosti, navode uznemirenost, hostilnost i dezorganizirano ponašanje, a od općih simptoma PANSS-a, impulzivnost (11,17,31).

U pogledu utjecaja kliničke slike i posebno izdvojenih simptoma shizofrenije na suicidalnost našli smo pozitivnu korelaciju suicidalnosti s depresivnošću i imperativnim halucinacijama, a negativnu s impulzivnošću i ukupnim PANSS-om. Takvi podatci samo su djelomično u skladu s podacima iz literature, gdje se među simptomima koji utječu na suicidalnost posebno naglašavaju depresivnost, beznade i impulzivnost, a podatci za pozitivne simptome i imperativne halucinacije su neujednačeni (12,13,23). Tako dio autora smatra da bi se imperativne halucinacije trebale smatrati prediktornim čimbenikom (32), a drugi da

su samo jedan od čimbenika, ali ne i presudne za pojavu suicida (33).

U nekim se radovima suicidalnost povezuje s pojačanom agresivnom impulzivnošću (sklonost preosjetljivom ili neprijateljskom reagiranju, bez obzira na posljedice) i to neovisno o dijagnostičkoj kategoriji (21). Našim istraživanjem nismo dobili takav rezultat. Kao moguće objašnjenje spominjemo teoriju nekih autora prema kojoj se oni koji su pokušali i izvršili suicid ne mogu svrstati u istu skupinu (34), odnosno da su upravo oni s većom impulzivnošću bili uspješni u svom pokušaju (izvršili suicid) pa tako nisu uključeni u ovo ispitivanje.

Zanimljiv je naš podatak da se kod suicidalne skupine nalazi negativna korelacija s heteroagresivnošću pa se može zaključiti da su ove osobe sklonije agresivni impuls usmjeriti prema sebi. U drugim ispitivanjima upravo su ranija agresivnost prema drugima, impulzivnost i sklonost rizičnom ponašanju prepoznati kao čimbenici rizika za suicidalno ponašanje (33). Ovdje treba naglasiti da se impulzivna agresivnost može shvatiti kao osobina ličnosti, ali i kao privremeno stanje u sklopu akutne psihotične dekompenzacije (35). U svakom slučaju različiti rezultati vezani za ispitivanje etiologije suicidalnosti ukazuju na složenost suicidalnog ponašanja bolesnika sa shizofrenijom.

U pogledu čimbenika rizika za agresivno ponašanje bolesnika sa shizofrenijom u literaturi se najčešće navode pozitivni simptomi bolesti, komorbiditet s antisocijalnim poremećajem ličnosti te zloraba ili ovisnost o psihoaktivnim tvarima (1,4,7,8,36).

U ovom radu, promatrajući različite čimbenike agresivnosti (dob, vrijednosti testosterona, pozitivne, negativne i opće simptome shizofrenije, suicidalnost, dužinu trajanja bolesti, raniju agresivnost ili zlorabu/ovisnost o alkoholu) kao značajni istaknuli su se samo pozitivni simptomi u kliničkoj slici. Ustanovili smo da omjer šansi da će netko pripadati u skupinu s izrazitom agresivnošću raste za 36 % ili 1,36 puta za svako jedinično povećanje pozitivnog PANSS-a. Takav je rezultat u skladu s onim podacima iz literature koji pokazuju da su težina kliničke slike, osobito pozitivni simptomi shizofrenije čimbenici rizika za agresivno ponašanje prema drugima (11,17,31).

Iako se u literaturi najčešće navodi da je zloraba alkohola jedan od glavnih čimbenika za agresivno ponašanje bolesnika sa shizofrenijom (36), neki autori ne dobivaju takve rezultate (37,38). U našem istraživanju komorbiditet zlorabe ili ovisnosti o alkoholu nije se pokazao čimbenikom rizika za nasilno ponašanje

Povećane vrijednosti testosterona se u općoj populaciji, a osobito u osoba s antisocijalnim poremećajem ličnosti, smatraju čimbenikom rizika za agresivno ponašanje, ali čini se da za bolesnike sa shizofrenijom to ne vrijedi (39,40).

ZAKLJUČCI

Agresivno ponašanje učestalo se susreće u svakodnevnoj kliničkoj praksi, a zbog svojih posljedica privlači sve veću pozornost struke i šire javnosti te se često opravdano postavlja pitanje može li se agresivno ponašanje spriječiti ili ublažiti.

Ovim smo istraživanjem potvrdili važnost utjecaja kliničke slike, osobito pozitivnih i općih simptoma za pojavu agresivnosti prema drugima. Stupanj heteroagresivnosti povezan je s težom kliničkom slikom i impulzivnošću, a stupanj suicidalnosti s depresivnošću i imperativnim halucinacijama.

Positivni simptomi shizofrenije jedini su sigurni predskazatelj ozbiljnijeg agresivnog ponašanja prema drugim osobama. Ovo je najvažniji rezultat ovog istraživanja koji upozorava na važnost prepoznavanja pozitivnih simptoma od strane kliničara i njihovo primjereno liječenje. Bez boljeg poznavanja neuropsihobiološke podloge agresivnosti i psihosocijalnih faktora koji mogu utjecati na agresivnost u shizofreniji, ne može se očekivati ni napredak u suzbijanju i liječenju takvih stanja.

Ograničenje ovog istraživanja je mali uzorak, osobito zbog podjele agresivne skupine, na dvije podskupine. Također, ispitivanje bi dobilo na kvaliteti da smo primijenili i ljestvicu za procjenu psihopatije kao još jednog čimbenika rizika agresivnog ponašanja.

ZAHVALA

Zahvaljujemo medicinskom osoblju Klinike za psihijatriju Vrapče i članovima laboratorija Poliklinike „Bonifarm“ u Zagrebu na svesrdnoj pomoći pri izradi ovoga rada.

LITERATURA

1. Hodgins S. Violent behaviour among people with schizophrenia: a framework for investigations of causes, and effective treatment, and prevention. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2008; 363: 2505-18. doi:10.1098/rstb.2008.0034.
2. Lindqvist P, Allebeck P. Schizophrenia and crime. A longitudinal follow-up of 644 schizophrenics in Stockholm. *Br J Psychiatry* 1990; 157: 345-50 doi: 10.1192/bjp.157.3.345.
3. Joyal CC, Dubreucq JL, Gendron C i sur. Major mental disorders and violence: a critical update. *Curr Psychiatry Rev* 2007; 3: 33-50.
4. Fazel S, Gulati G, Linsell L, Geddes JR, Grann M. Schizophrenia and violence: systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*.2009; 6: e1000120. doi:10.1371/journal.pmed.1000120.
5. Monahan J. Mental disorder and violent behaviour. *Am Psychologist* 1992; 47: 511-21.
6. Appelbaum P, Robbins P, Monahan J. Violence and delusions: Data from the MacArthur Violence Risk Assessment Study. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 566-72.

7. Asnis GM, Kaplan ML, Hundorfean G, Saeed W. Violence and homicidal behaviors in psychiatric disorders. *Psychiatr Clin North Am* 1997; 20: 405-25.
8. Elbogen EB, Johnson SC. The intricate link between violence and mental disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Arch Gen Psychiatry* 2009; 66: 152-61. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2008.537.
9. Nolan KA, Volavka J, Mohr P, Czobor P. Psychopathy and violent behavior among patients with schizophrenia or schizoaffective disorder. *Psychiatr Serv* 1999; 50: 787-92.
10. Swanson JW, Swartz MS, Van Dorn RA i sur. A national study of violent behavior in persons with schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63: 490-9.
11. Nolan KA, Volavka J, Czobor P i sur. Aggression and psychopathology in treatment-resistant inpatients with schizophrenia and schizoaffective disorder. *J Psychiatr Res* 2005; 39: 109-15.
12. Pompili M. Suicide risk in schizophrenia: learning from the past to change the future. *Ann Gen Psychiatry* 2007; 6: 10.
13. Bjørkly S. Psychotic symptoms and violence toward others—a literature review of some preliminary findings: Hallucinations. Delusions. Aggression and Violent Behaviour 2002; 7: 605–31.
14. Cheung P, Schweitzer I, Crowley K, Tuckwell V. Violence in schizophrenia: role of hallucinations and delusions. *Schizophrenia Res* 1997; 29: 181-90.
15. Belli H, Ural C. The association between schizophrenia and violent or homicidal behaviour: the prevention and treatment of violent behaviour in these patients. *West Indian Med J* 2012; 61: 538-43.
16. Sisek-Šprem M, Barić V, Herceg M, Jukić V, Milošević M, Petrović Z. Demografske osobine heteroagresivnih i suicidalnih bolesnika oboljelih od shizofrenije. *Soc Psihijat* 2012; 40: 213-20.
17. Amore M, Menchetti M, Tonti C i sur. Predictors of violent behavior among acute psychiatric patients: clinical study. *Psychiatry Clin Neurosci* 2008; 62: 247-55.
18. Bobes J, Fillat O, Arango C. Violence among schizophrenia out-patients compliant with medication: prevalence and associated factors. *Acta Psychiatr Scand* 2009; 119: 218-25. doi: 10.1111/j.1600-0447.2008.01302.x.
19. Birger M, Swartz M, Cohen D, Alesh Y, Grishpan C, Kotelnik M. Aggression: The Testosterone-Serotonin link. *IMAJ* 2003; 5: 653-8.
20. Lester D. Suicide as an aggressive act. *J Gen Psychol* 1968; 79: 83-6.
21. Horesh N, Gothelf D, Ofek H, Weizman T, Apter A. Impulsivity as a correlate of suicidal behaviour in adolescent psychiatric inpatients. *Crisis* 1999; 20: 8-14.
22. Krakowski MI, Czobor P. Psychosocial Risk Factors Associated With Suicide Attempts and Violence Among Psychiatric Inpatients. *Psychiat Services* 2004; 55: 1414-9. doi: 10.1176/appi.ps.55.12.1414.
23. Schwartz RC, Smith SD. Suicidality and psychosis: the predictive potential of symptomatology and insight into illness. *J Psychiatr Res* 2004; 38: 185-91.
24. Fischbach F. A manual of Laboratory and Diagnostic Tests. Chemistry Studies. Lippincott Williams & Wilkins, 2004; 381-3.
25. Yolken R. ELISA: enzyme-linked immunosorbent assay. *Hosp Pract* 1978; 13: 121-7.
26. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987; 13: 261-76.
27. Yudofsky SC, Silver JM, Jackson W, Endicott J, Williams D. The Overt Aggression Scale for the objective rating of verbal and physical aggression. *Am J Psychiatry* 1986; 143: 35-9.
28. Posner K, Melvin G, Stanley B, Oquendo MA, Gould M. Factors in the assessment of suicidality in youth. *CNS Spectr* 2007; 12: 156-62.
29. Ayer DW, Jayathilake K, Herbert Y, Meltzer HY. The InterSePT suicide scale for prediction of imminent suicidal behaviors. *Psychiatr Res* 2008; 161: 87-96.
30. Leucht S, Kane J, Kissling W, Hamann J, Etschel E, Engel R. What does the PANSS mean? *Schizophrenia Res* 2005; 79: 231-8.
31. Hodgins S, Hiscoke UL, Freese R. The antecedents of aggressive behavior among men with schizophrenia: a prospective investigation of patients in community treatment. *Behav Sci Law* 2003; 21: 523-46.
32. Nordentoft M, Jeppers P, Abel M. 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; 181: 98-106.
33. Montross LP, Zisook S, Kasckow J. Suicide Among Patients with schizophrenia: A Consideration of Risk and Protective Factors. *Ann Clin Psychiatry* 2005; 17: 173-8.
34. DeJong TM, Overholser J, Stockmeier CA. Apples to oranges?: a direct comparison between suicide attempters and suicide completers. *J Affect Disord* 2010; 124: 90-7.
35. McGirr A, Turecki G. What is specific to suicide in schizophrenia disorder? Demographic, clinical and behavioural dimensions. *Schizophrenia Res* 2008; 98: 217-24.
36. Kudumija Slijepević M, Jukić V, Novalić D, Žarković-Palijan T, Milošević M, Rosenzweig I. Alcohol abuse as the strongest risk factor for violent offending in patients with paranoid schizophrenia. *Croat Med J* 2014; 55: 156-62. doi: 10.3325/cmj.2014.55.156.
37. Vevera J, Vesely A. Violent behaviour in schizophrenia. Retrospective study of four independent samples from Prague, 1949 to 2000. *Br J Psychiatry* 2005; 187: 426-30 doi: 10.1192/bjp.187.5.426.
38. Lejoyeux M, Nivoli F, Basquin A, Petit A, Chalvin F, Embouazza H. An Investigation of Factors Increasing the Risk of Aggressive Behavior among Schizophrenic Inpatients. *Front Psychiatry* 2013; 4: 97. doi:10.3389/fpsy.2013.00097.
39. Rasanen P, Hakko H, Visuri S i sur. Serum testosterone levels, mental disorders and criminal behaviour. *Acta Psychiatr Scand* 1999; 99: 348-52.
40. Alias A. Schizotypy and leadership: a contrasting model for deficit symptoms, and a possible therapeutic role for sex hormones. *Med Hypotheses* 2000; 54: 537-52.

SUMMARY

CLINICAL FEATURES AS A PREDICTOR OF AGGRESSION IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA

M. SISEK-ŠPREM, V. JUKIĆ, Z. PETROVIĆ, M. MILOŠEVIĆ¹ and P. BILIĆ

Vrapče University Psychiatric Hospital, Integral Ward and ¹Andrija Štampar School of Public Health, Zagreb, Croatia

The main risk factors for aggressive behavior in patients with schizophrenia include comorbid personality disorder, positive symptoms of schizophrenia and substance abuse. The aim of this study was to analyze the impact of clinical features and especially featured symptoms of schizophrenia on aggressive behavior. We compared a group of 60 aggressive and 60 non-aggressive male patients with schizophrenia. Because of the presumption that suicide is only one form of aggression, we divided aggressive patients into hetero-aggressive and suicidal groups. The severity of the psychopathology was assessed using PANSS, hetero-aggressiveness using OAS and suicidality using C-SSRS and InterSePT scales. The PANSS score (total, positive and general score) was higher in hetero-aggressive patients. Hetero-aggressiveness showed positive correlation with total PANSS and impulsive behavior and negative correlation with depression and imperative hallucinations. Suicidality showed positive correlation with depression and imperative hallucinations and negative correlation with positive PANSS, hetero-aggressiveness and impulsive behavior. The only significant predictor of aggressive behavior was a higher score of positive PANSS. These results indicated the importance of recognizing positive symptoms of schizophrenia as a significant factor for aggressive behavior, thus enabling early therapeutic procedure and prevention of aggressive incidents.

Key words: schizophrenia, aggressiveness, suicidality, clinical features, positive symptoms