

Farmakoterapija suicidalnosti shizofrenih bolesnika

Pharmacotherapy of Suicidality in Schizophrenic Patients

Vera Folnegović Šmalc¹, Neven Henigsberg²

¹Klinika za psihijatriju, Psihijatrijska bolnica Vrapče

10090 Zagreb, Bolnička cesta 32

²Hrvatski institut za istraživanja mozga, Medicinski fakultet

10000 Zagreb, Šalata 12

Sažetak Suicidalnost je vrlo važna i česta pojava u shizofrenih bolesnika i javlja se kod do 50 % bolesnika tijekom života. Do 20 % shizofrenih bolesnika život završi suicidom. Suicidi shizofrenih bolesnika uz neka zajednička obilježja sa suicidalima opće populacije imaju i specifična obilježja upravo za tu dijagnostičku skupinu. Rizični čimbenici za suicid shizofrenih bolesnika su primarno klinički (sumnjičavost, persekutornost, dezorganiziranost, imperativne halucinacije, impulzivnost, depresivnost) ali i posljedični nepovoljni socioekonomski, maritalni, radni, emocionalni, degradirajući, stigmatizirajući i slični čimbenici. Potrebno je voditi računa o mogućem nastanku nepoželjnih nuspojava, kako o njihovom direktnom djelovanju na suicidalnost tako i o mogućem djelovanju na smanjenje komplajnsa a time i na smanjenje učinkovitosti ordiniranog lijeka. S tim u svezi potrebno je provoditi adekvatnu i individualno specifičnu vrstu terapije. To u prvom redu znači provoditi adekvatnu psihofarmakoterapiju u smislu povlačenja navedenih simptoma bolesti. Terapiju treba započeti što je moguće ranije i u adekvatnoj dozi, kako se ne bi razvili nepovoljni posljedični (sekundarni) čimbenici (gubitak emocionalnih i socijalnih veza, gubitak posla, spuštanje na socijalnoj ljestvici i slično). U sprečavanju tih sekundarnih pojava važna je dakle i adekvatna farmakoterapija i brojne psihosocijalne metode i akcije.

Gljučne riječi: Suicidalnost, psihofarmakoterapija, shizofrenija, depresija, parasuicid

Summary. Suicidality is a very important and frequent event in schizophrenic patients, occurring in up to 50% of patients during lifetime. Suicides in schizophrenic patients, although sharing some characteristics with suicides in general population, have also specific features for this particular diagnostic group. Risk factors for suicide in schizophrenic patients are primarily clinical (suspiciousness, persecutory delusions, disorganization, imperative hallucinations, depression), but also consequent untoward socio-economic, marital, work, emotional, degrading, stigmatizing and similar factors. It is necessary to pay attention to possible occurrence of adverse side effects, both in their direct action upon suicidality and in possible action in decreasing compliance, thus lessening the efficacy of a prescribed drug. In this regard, it is necessary to perform adequate and individually specific type of therapy. That primarily means implementation of adequate psychopharmacotherapy in the sense of reducing the mentioned symptoms. Therapy should be commenced as early as possible and in corresponding dose, in order to avoid development of adverse secondary factors (loss of emotional and social relationships, loss of workplace, lowering on social scale, etc.). In preventing these secondary events adequate pharmacotherapy and numerous psychosocial methods and actions are important as well.

Key words: suicidality, psychopharmacotherapy, schizophrenia, depression, parasuicide, antipsychotics

Epidemiološki podaci ukazuju, da se krivulje stopa izvršenih suicida u određenim populacijama svijeta tijekom vremena mijenjaju. Vjerojatno je razlog tome taj, što se mijenjaju i sociokulturni i drugi uvjeti življenja, ali i činjenica da suicide treba razmatrati s različitih stano- višta, dakle kao heterogenu pojavu. Najme, suicid psihotične osobe uglavnom se bitno razlikuje od suicida nepsihotične osobe pa ćemo u ovom članku prikazati samo terapiju psihotičnog suicidalnog bolesnika. Smatramo, da je među osobama koje život završe suicidom velik udio onih, koji su prepoznati i liječeni duševni bolesnici, a isto tako i onih, koji su imali psihičke poteškoće, ali nisu bili liječeni. U prilog tom vjerovanju govore i podaci SZO da je npr. samo 50% depresivnih

bolesnika prepoznato i dijagnosticirano, a da ih je samo 10% adekvatno liječeno. Još je Esquirol smatrao, da je svatko tko izvrši suicid duševno bolestan. Ta je tvrdnja kompaibilna s opće medicinskim vjerovanjem, da je nagon za održanjem sebe samog osnovni biološki nagon (2), a suicid je sasvim sigurno inkompatibilan s tim nagonom. Različito od toga, Kraepelin (3) smatra da je samo 30% počinitelja suicida manifestno duševno bolesnih.

Za razliku od psihijataru Durkheim (4) traži objašnjenje za suicid ne u pojedincu, već u društvu, ili bolje rečeno u interakciji pojedinca i društva i razlikuje tri osnovne vrste suicidanata, dajući prije svega značenje disarite- tu pojedinca i skupine u kojoj živi:

- osobe koje su jače izdvojene iz skupine u kojoj žive
- osobe koje su preintenzivno identificirane sa zajednicom u kojoj žive
- osobe koje podlegnu slabostima normi društva kojemu pripadaju.

Ako bismo duševnog bolesnika pokušali uvrstiti u Durkheimove skupine, on bi pripadao prvoj skupini, jer je po prirodi svoje bolesti sam sebe izdvojio iz društva u kojem živi i "otišao" u vlastiti svijet. No, nije sve psihotične bolesnike koji počine suicid moguće svrstati u tu skupinu.

U R Hrvatskoj postoji evidencija o izvršenim suicidima posljednjih dvadesetak godina i prema tim podacima stopa izvršenih suicida u općoj populaciji tijekom posljednjih dvadesetak godina je uglavnom konstantna (5, 6, 7). Došlo je međutim do promjena u odnosu na spol, dob i način izvršenja suicida (6).

Studija doživotnog praćenja reprezentativnog uzorka shizofrenih bolesnika R Hrvatske pokazuje da se životni rizik za suicid dosegne do 20 %, što znači da čak svaki peti shizofreni bolesnik život završi suicidom. Slični rizik za suicid je i u depresivnih bolesnika, a potom slijede ovisnici i osobe s posttraumatskim stresnim poremećajem (PTSP) ostalim anksioznim poremećajima (8).

Meltzer (9) smatra, da suicid uvelike pridonosi mortalitetu shizofrenih bolesnika i da aproksimativno 10 % tih bolesnika umire zbog suicida. Navodeći radove Niskane i sur. (10) i Plananskog i Johnstona (11) iznosi da oko 50 % shizofrenih bolesnika tijekom svog života pokuša suicid, što znači svaki drugi bolesnik. Podaci u nas ne upućuju na tako visoki postotak parasuicida u shizofrenih bolesnika (8), ali i prema našim podacima shizofreni bolesnik s anamnezom o parasuicidu predstavlja visoko rizičnog bolesnika za suicid, o čemu izvješćuju i drugi istraživači (12). Stopa suicida u shizofrenih je 8-50 puta veća u shizofrenoj nego u općoj populaciji (8, 13, 14, 15). Meltzer (9) smatra slijedeće čimbenike rizičnih za suicida shizofrenih bolesnika:

1. pozitivna anamneza suicida ili pokušaja suicida u obitelji
2. depresija ili depresivni poremećaj
3. osjećaj bespomoćnosti
4. neželjeni životni događaji
5. muškarci
6. ovisnosti (kao komorbiditet)
7. neoženjeni, socijalno izolirani ili nezaposleni
8. visoki stupanj premorbidnog funkcioniranja
9. slab terapijski odgovor i strah od buduće mentalne deterioracije
10. uvid u bolest.

U analizi ovih (9) rizičnih čimbenika nalazimo da se prema podacima u nas (8) evidentne razlike pokazuju samo u odnosu na spol. Najme, u našoj populaciji nema značajne razlike u broju suicida shizofrenih bolesnika po

spolu, podjednako je suicid zastupljen i kod muškaraca i kod žena, a što je različito u odnosu na stopu suicida u općoj populaciji.

De Hert i Peuskens (16) navode slijedeće rizične čimbenike za suicid shizofrenih bolesnika:

- bijelci
- pozitivni obiteljski hereditet za suicid
- muškarci
- samci
- nedavni gubitak
- socijalna izolacija
- raniji parasuicid
- nezaposlenost

Činjenica, da i ovi autori ističu viši rizik za muškarce upućuje na potrebu daljnjeg istraživanja naše populacije i iznalaženje razloga specifičnosti naše populacije u tome što ne nalazimo značajno veći rizik za suicid shizofrenih muškaraca u odnosu na shizofrene žene.

Shizofreni bolesnici vrše najčešće suicid vješanjem (17). U usporedbi načina vršenja suicida u našoj populaciji prije rata i tijekom ratnih i poratnih godina uočene su velike promjene u načinu vršenja suicida u općoj populaciji. Značajno je porastao način vršenja suicida vatrenim oružjem u općoj populaciji, a nije došlo do promjene u načinu vršenja suicida u shizofrenoj populaciji. Shizofreni i nadalje najčešće vrše suicid vješanjem. U općoj populaciji Hrvatske unatoč konstantnosti stopa suicida opće populacije došlo je do porasta suicida u mlađih muškaraca, dok se ta promjena nije evidentirala u shizofrenoj populaciji. Podaci o suicidima za shizofrene ukazuju na određenu konstantnost kako u načinu vršenja suicida tako i prema spolu, što bi moglo uputiti na zaključak, da se u shizofrenoj populaciji radi o suicidu determiniranom prirodom bolesti, koja je jedinstvena za muškarce i žene, i da suicid shizofrenih nije determiniran utjecajem promjena u društvu (veća dostupnost vatrenog oružja).

Vrste suicida shizofrenih bolesnika

Na osnovu kliničkog iskustva i analiza podataka psiholoških autopsija dobivenih od shizofrenih bolesnika koji su počinili parasuicid smatramo, da se sam suicid kao i presuicidalni period kod shizofrenih bolesnika značajno razlikuju od ostalih suicidalnata (17).

Shizofreni bolesnici najčešće izvrše suicid u slijedećim situacijama :

1. uskoro po početku bolesti kada još imaju djelomični uvid u bolest i svoje stanje (u inicijalnoj fazi bolesti kada je ranije postojeći identitet djelomično nestao, a osjećaj vanjskih (bolesnih) sila i utjecaja je jak i postoji osjećaj dolaska katastrofe
2. akutna faza bolesti pod utjecajem persekutornih sumanutosti i/ili persekutornih halucinacija obično

imperativnog karaktera. Čest je suicid i kod floridnih hipohondrijskih sumanutosti i cenestopatskih halucinacija kao i manifestne ambivalentnosti i dezorganiziranosti

3. u stanju postizanja djelomične ili dobre remisije s razvojem uvida u bolest a uz prateće nepovoljne socijalne, maritalne, obiteljske i egzistencijalne uvjete
4. nakon demisije uz prateće loše socijalne i obiteljske uvjete
5. kao posljedica akatizije i drugih nuspojava
6. u stanju postshizofrene depresije

Shematski prikaz stupnja rizika za suicid shizofrenih bolesnika prikazan je na slici 1.

Ako u shizofrenih bolesnika pokušamo primijeniti pravilo postojanja 3 A (agresivnost, apel i ambivalentnost) kao osnovnih značajki suicidalnosti općenito (a ne specifično za shizofrene bolesnike), smatramo opravdanim uvažiti samo ambivalentnost kao bitni čimbenik od navedena 3, ali je zato važno pridodati veliko značenje produktivnih simptoma prije svega sumanutosti, halucinacija i dezorganiziranosti, kao vrlo značajne čimbenike nuspojave, dakle jatrogene čimbenike. Isto tako važno je spuštanje na socijalnoj ljestvici i loš bračni status. Nuspojave farmakoterapije i nepovoljni socijalni i obiteljski čimbenici vrlo su često u korelaciji s kliničkom slikom i tijekom bolesti.

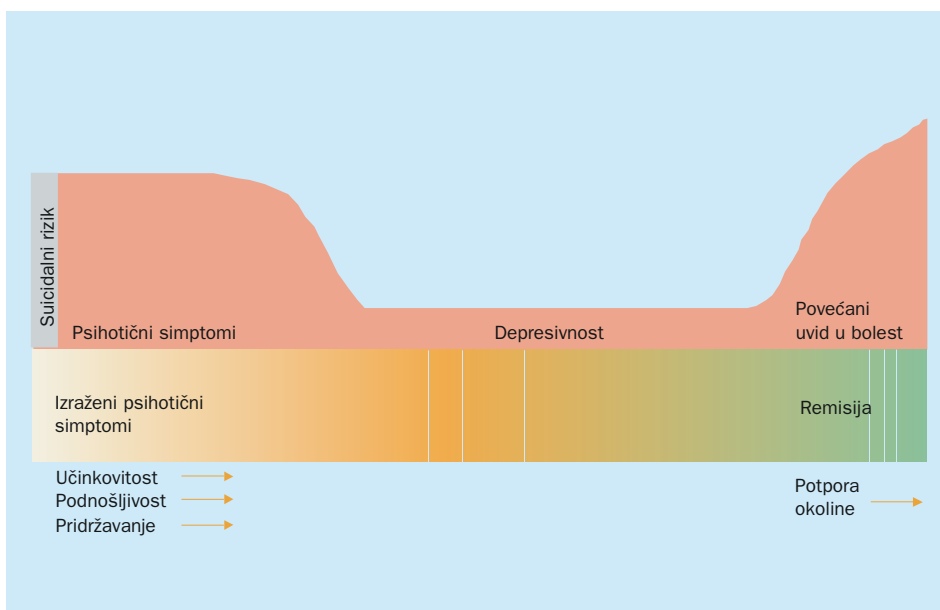
Shizofreni bolesnik dakle najčešće vrši suicid pod djelovanjem simptoma i znakova svoje bolesti, pa iz toga proizlazi, da je u prevenciji suicidalnosti shizofrenih bolesnika najznačajnija adekvatna i pravovremena farmakoterapija osnovne bolesti a time i njezinih negativnih posljedica.

Moguća biološka osnova suicidalnosti

Među najčešće navodene biološke čimbenike koji se dovode u svezu sa suicidalnim ponašanjem, parasuicidom i suicidom ubrajaju se genetski čimbenici i/ili poremećaj u serotoninergičnom sistemu. Smatra se da bi poremećaj serotonininskog sistema mogao biti nadređen genetskoj determiniranosti suicidalnosti. U visoko suicidalnih osoba evidentirana je povišena razina 5-HIAA (5-hidroksiindolactene kiseline), metabolita serotoninina. Vrijednosti 5-HIAA niske su u cerebrospinalnom likvoru osoba, koje su na nasilnički način počinile suicid, kao i općenito kod nasilnih osoba. Povišene vrijednosti adrenalina i noradrenalina u krvi evidentirane su kod nekih izrazito anksioznih osoba kao i kod osoba s Posttraumatskim stresnim poremećajem, te kod nekih suicidalnih bolesnika. PET i postmortem studije suicidanata ukazuju na moguću važnost ventralnog prefrontalnog korteksa za eventualno agresivno i suicidalno ponašanje.

Kao što je iz navedenog vidljivo, biološki aspekti vide suicidalno ponašanje primarno kao agresivitet, koji je usmjeren prema samome sebi. U analizi suicidalnosti shizofrenih bolesnika klinički nismo uvijek kadri prepoznati agresivne komponente.

U tumačenju biološke osnove medikamentoznog smanjenja suicidalnosti Meltzer (18) polazi od činjenice, da sniženje stupnja dopamina i noradrenalina mogu pridonijeti depresiji a možda i suicidalnosti. Klozapin utječe na porast dopamina i noradrenalina u prefrontalnom korteksu, a povezan je i s normalizacijom dopaminskih i serotonininskih funkcija (zbog relativno slabe blokade dopaminskih receptora u mezolimbicnoj regiji i



Grafikon 1. Pretpostavljena razdoblja povećanog suicidalnog rizika kod shizofrenih bolesnika

down-regulacije serotonin2A receptora. Smatra da ta modulacija može biti biološka osnova redukcije suicidalnosti.

Psihofarmakoterapija

U svezi s navedenim o rizičnim čimbenicima kako na našoj populaciji tako i prema podacima iz literature, jasno proizlazi da bi idealni antipsihotik bio i idealno sredstvo u prevenciji suicidalnosti shizofrenih bolesnika, dakle idealni antisuicidant shizofrenih i ostalih psihotičnih bolesnika. Naravno, taj bi antipsihotik trebao biti primijenjen odmah po početku psihotičnih simptoma i znakova dok se još ne razviju negativni socijalni i drugi posljedični čimbenici bolesti, koji su također visoko rizični (sekundarni) čimbenik. Dakle, u liječenju psihotičnog suicidalnog bolesnika u akutnoj fazi primarna je antipsihotična terapija u dovoljno visokim dozama i uz stalni stručni nadzor. U takovim je situacijama indicirana hospitalizacija u intenzivnim odjelima psihijatrijskih ustanova. U slučajevima akutno psihotičnog suicidalnog bolesnika opravdana je i nužna hospitalizacija i bez pristanka samog bolesnika, jer u tim slučajevima postoje i prema Zakonu o zaštiti osoba s duševnim smetnjama ispunjeni uvjeti za prisilno zadržavanje i prisilnu hospitalizaciju.

Od klasičnih antipsihotika u takovim se slučajevima najčešće primjenjuje (od u nas registriranih antipsihotika) haloperidol uz po potrebi dodatnu terapiju brzog smirivanja benzodiazepinima. Klasične antipsihotike opravdano je primijeniti u slučaju poznavanja bolesnika i činjenice da nije sklon razvoju akatizije i drugih nuspojava, te procijeniti da li bolesnik nema akatiziju od eventualne predhodne terapije.

U novije vrijeme kao sredstvo izbora u liječenju psihotičnih suicidalnih bolesnika bilo u akutnom stanju bilo kod prolongirane suicidalnosti i/ili u prevenciji suicidalnosti u visoko rizičnih osoba smatraju se novi antipsihotici (20). U literaturi se razlikuju klasifikacije antipsihotika i susreće se susreće više modela klasifikacija antipsihotika. Američki autori uglavnom dijele antipsihotike na nove i klasične ili na antipsihotike stare i nove generacije. Europski autori su u klasifikaciji obično mnogo precizniji i vrše klasifikaciju na više podtipova, dijeleći antipsihotike na stare ili prve generacije /primarno dopaminergične s posebnim afinitetom za D2 ali bez regionalne selektivnosti djelovanja/, drugu generaciju /također primarno dopaminergične ali sa selektivnosti u regionalnosti djelovanja koja determinira bolju podnošljivost, odnosno manje nuspojave/, treću generaciju /serotoninergično-dopaminergične/ i dr. U ovom tekstu koristimo podjelu na nove i stare, odnosno samo prvu i drugu generaciju radi toga što se ta klasifikacija koristi u poglavlju Novi antipsihotici u ovom broju Medicausa.

U nas su od novih antipsihotika registrirani klozapin, rispolept, olanzapin i quetiapin koji uz antipsihotično imaju i antidepresivno djelovanje, a zbog blažih i za subjektivni doživljaj bolesnika lakše podnošljivih nuspojava osiguravaju bolji komplajns (21). Kako su ovi antipsihotici uz djelovanje na dopaminergični sustav aktivni i u serotoninergičnom sustavu, njihova učinkovitost kompatibilna je s biološkim nalazima suicidanata (22), ali je različita od Meltzerovog navoda (18, 19). U većini se radova prednost daje klozapinu (23). Istraživanja klozapina u prevenciji suicidalnosti na većim populacijama prikazana su na tablici 1.

Klozapin zbog svog širokog antipsihotičnog i antiagresivnog a vjerojatno i antidepresivnog djelovanja pokriva

Tablica 1. Veća klinička istraživanja klozapina u prevenciji suicidalnosti

Autor	Veličina uzorka	Trajanje istraživanja	Glavni rezultat
Melzer i Okayli, 1995.	88 terapijski rezistentnih bolesnika	2 godine	Značajno niža suicidalnost (za 86%) u skupini koja je dobivala klozapin
Meltzer, 1999.	21.000 bolesnika obuhvaćenih nacionalnim registrom osoba pod terapijom klozapinom (CNR)	5 godina	80% smanjena stopa suicida kod bolesnika liječenih klozapinom
Walker i dr., 1997.	67.072 trenutna i ranija bolesnika pod terapijom klozapinom (podaci iz CNR uspoređeni s dokumentacijom o uzroku smrti)	suicidi tijekom 2 godine	83% smanjena stopa suicida kod bolesnika liječenih klozapinom
Reid i dr., 1998.	1.310 klozapin; ukupno bolesnika 30.130	suicidi tijekom 5 godina	Terapija klozapinom povezana sa smanjenom stopom suicida (godišnja stopa 0,13% prema 0,63%)
Reid, 1999.	299 klozapin, 223 drugi antipsihotici	54 mjeseca	5 puta smanjena stopa suicida kod bolesnika liječenih klozapinom
Modai i dr., 2000.	561 klozapin 4.918 drugi antipsihotici	6 godina	Stopa suicida 3.6 puta veća kod bolesnika liječenih klozapinom

veći broj psihotičnih simptoma koji se dovode u svezu sa suicidalnošću. Osim toga, iznimno rijetko izaziva akatiziju, koja predstavlja jedan od rizičnih čimbenika suicidalnosti psihotičnih bolesnika. Potrebno je u suicidalnih bolesnika primjenjivati više doze klopazine (do 600 mg, iznimno i do 900 mg). Na osnovu rezultata multicentrične randomizirane studije InterSePt (International Suicide Prevention Trial) koja je započela 1998. godine (18), a u kojem su sudjelovale i dvije Psihijatrijske klinike iz Hrvatske (Vrapče i Rebro), FDA je odobrila novu indikaciju za klopazin: rekurentno suicidalno ponašanje u bolesnika koji boluju od shizofrenije i shizoafektivnog poremećaja. To je prvi slučaj da je neki lijek dobio od FDA odobrenu indikaciju za suicidalnost. Možda zbog toga do sada u dostupnoj literaturi nije bio spominjan algoritam liječenja suicidalnosti, uključiv i Hrvatski algoritam liječenja shizofrenije (24). Potreban je oprez pri primjeni klopazina zbog mogućeg djelovanja na bijelu krvnu sliku (agranulocitoze), pa je neophodno kontinuirano monitoriranje. Kod evidentirane depresije shizofrenih bolesnika preporuča se dodati augmentativnu terapiju (npr. litijeve soli). Kod izrazito agitiranih i agresivnih bolesnika u cilju smirivanja potrebno je dodati uz klopazin i dodatna sredstva u skladu s algoritmom liječenja agitiranih shizofrenih bolesnika (24).

U analizi razloga učinkovitosti navedenih antipsihotika na suicidalnost, nameće se pitanje da li je primarni antipsihotični učinak uz eventualni i antidepresivni učinak, ili ti antipsihotici posjeduju i neko specifično antisuicidalno (ili možda antiautoagresivno) djelovanje. Činjenica je, da oni imaju i daleko bolji compliance koji osigurava bolju a priornu učinkovitost.

Kod bolesnika, koji pokazuju terapijsku refrakternost na preporučenu farmakoterapiju ili lošu podnošljivost s razvojem ozbiljnih neželjenih događaja u obzir dolazi i elektrokonvulzivna terapija.

Ostali terapijski pristupi prevenciji suicidalnosti

Kao što je navedeno u rizičnim čimbenicima za suicid uz čisto kliničke postoje i brojni drugi vrlo nepovoljni socijalni, maritalni, egzistencijalni, stigmatizirajući i slični čimbenici. Oni su obično trajanjem bolesti sve više izraženi i češći precipitirajući čimbenici u poticanju bilansnih razmišljanja i suicidalnosti posebno u bolesnika u djelomičnoj i dobroj remisiji. Zbog toga je psihofarmakoterapija, iako vjerojatno najvažniji vid terapije suicidalnog

shizofrenog bolesnika samo jedna od više vrsta terapije. Uz nju svakako treba provoditi i radnookupacionu, različite druge vrste individualno prilagođene socio terapije i kognitivno-bihevioralnih metoda kako s bolesnicima tako i s ključnim članovima njihovih obitelji. Psihoterapijske metode su u praksi rijetke, iako se površnije metode često primijenjuju. Vrlo veliko značenje treba dati antistigmatizirajućim programima i programima na maksimalno mogućem o čuvanju kvalitete bolesnika i njihovih obitelji. Vrlo je važno psihijatrijsku službu organizirati da hospitalno liječenje postane samo dio ukupnog tretmana, tj da vanbolnička skrb postane primarna, a ne da se bolnice i odjeli smanjuju i zatvaraju (jer još uvijek nemamo višu stopu kreveta od ostalih zemalja u Europi), a vanbolničke institucije ne osnivaju, što je sada u nas događa.

Unatoč brojnih navedenih specifičnosti suicidalnosti shizofrenih bolesnika potrebno je organizirati i provoditi i opće nacionalne antisuicidalne programe, kako za shizofrene bolesnike tako i za ruzično suicidalne u općoj populaciji.

Zaključci

Suicidalnost shizofrenih bolesnika je česta i prema podacima studija doživotnih praćenja shizofrenih bolesnika od 15-20 % shizofrenih bolesnika život završi suicidom. Tako visok postotak upućuje na potrebu provođenja sustavnih preventivnih programa. Uz čimbenike rizika za suicid opće populacije, shizofrena populacija pokazuje i svoje specifične rizične čimbenike koji prije svega proizlaze iz prirode same bolesti, a potom i sekundarnih posljedičnih čimbenika, koji su uglavnom socijalne prirode. Biološke spoznaje o suicidalnosti posljednjih su godina znatno veće, ali one još uvijek nemaju veće praktično značenje osim s područja psihofarmakoterapije. Mišljenja smo, da su novi antipsihotici podobniji u liječenju suicidalnih shizofrenih bolesnika prije svega poradi za bolesnika boljeg subjektivnog doživljaja podnošljivosti, a time i boljeg komplajnsa. FDA je odobrila klopazinu indikaciju za prevenciju suicidalnosti. U procjeni suicidalnosti shizofrenih bolesnika neminovno je njihovo kontinuirano praćenje i pravovremeno liječenje kako s ciljem otklanjanja simptoma tako i preveniranja posljedica na planu socijalnog, emocionalnog i materijalnog propadanja. U cilju prevencije suicidalnosti neminovna je izrada i provođenje nacionalnog programa prevencije suicidalnosti.

Literatura

1. FOLNEGOVIĆ ŠMALC V. Suicidalnost- pristup, pojmovi i definicije, Prepoznavanje, rano otkrivanje i sprečavanje suicidalnosti. Marko M, Zagreb, 1999.
2. KOCIJAN-HERCIGONJA D, FOLNEGOVIĆ ŠMALC V. Prevencija suicidalnosti. Prevencija suicidalnosti, Ministarstvo hrvatskih branitelja, Zagreb 2001.
3. KRAEPELIN E. Psychiatrie. 8th Edn. Leipzig: Barth 1909.
4. DURKHEIM E. Le suicide. Paris: Librairie Felix, Alcan 1912.
5. KOCIJAN-HERCIGONJA D, FOLNEGOVIĆ ŠMALC V. Prepoznavanje, rano otkrivanje i sprečavanje suicidalnosti. Marko M, Zagreb, 1999.
6. FOLNEGOVIĆ ŠMALC V, FOLNEGOVIĆ Z, MIMICA N, HENIGSBERG N. Epidemiologija shizofrenih bolesnika. U tisku.
7. HOTUJAC LJ, VELDIĆ M, GRBIŠIN J. Epidemiologija suicida u RH. Prevencija suicidalnosti. Ministarstvo hrvatskih branitelja, Zagreb 2001.
8. FOLNEGOVIĆ ŠMALC V, FOLNEGOVIĆ Z, MIMICA N, FOLNEGOVIĆ P. Prevalence of suicide among schizophrenic patients during the life-long follow-up. Schizophrenia Research 2000; Vol 41 No 1:76
9. MELTZER H Y. Suicidality in Schizophrenia: A Review of the Evidence for Risk Factors and Treatment Options, Schizophrenia and Other Related Psychotic Disorders, 2002;4:279-83.
10. NISKANEN P, LONNQUIST S, ACHTE K. Schizophrenia and suicide. Psychiatr Fennica 1973;223-227.
11. PLANANSKY K, JOHNSTON R. The occurrence and characteristics of suicidal preoccupation and acts in schizophrenia. Acta Psychiatr Scand 1971;47:473-83.
12. MORTENSEN PB, JUEL K. Mortality and causes of death in first admitted schizophrenic patients. Br J Psychiatry 1993;163:183-189.
13. ALLEBEC P. Schizophrenia: A life-shortening disease. Schizophr Bull 1989;15:81-89.
14. BLACK DW. Mortality in schizophrenia- the Iowa Record-Linkage study. A comparison with general population mortality. Psychosomatics 1998;29:55-60.
15. DE HERT M, PEUSKENS J. Psychiatric aspects of suicidal behavior. Schizophrenia. The international Handbook of Suicide and attempted Suicide. Hawton & Heeringen 2000; 121-134.
16. DE HERT M, PEUSKENS J. Suicide in schizophrenia. Acta Psychiatrica Belgica 1998;37-45.
17. FOLNEGOVIĆ ŠMALC V. PTSD in eastern Europe. The Croatian experience - Psychiatric and personal perspective. Proceedings of 10th ECNP congress. Viena-Austria 1998.
18. MELTZER HY, Suicide and Schizophrenia, Clozapine and the InterSePT Study, J Clin Psychiatry 1999;60,12, 47-50
19. MELTZER HY & OKAYLI G. Reduction of suicidality during clozapine treatment of neuroleptic-resistant schizophrenia: Impact of risk benefit assessment. American Journal of Psychiatry 1995; 152:183-90.
20. VERKES RJ, COWEN Ph J. Pharmacotherapy of suicidal ideation and behaviour. The international Handbook of Suicide and attempted Suicide. Hawton & Heeringen 2000; 485-502.
21. KUPFER DJ, SARTORIUS N. The Usefulness and Use of Second- Generation Antipsychotic Medications. Current Opinion in Psychiatry 2002; Vol 15, Suppl 1.
22. TRÁSKMAN-BENDZ L, MANN JJ. Biological Aspects of Suicidal Behaviour. The international Handbook of Suicide and attempted Suicide. Hawton & Heeringen 2000; 65-77.
23. REINSTEIN MJ, CHASONOV MA, COLOMBO KD, JONES LE, SONNENBERG JG. Reduction of Suicidality in Patients with Schizophrenia Receiving Clozapine. Clin Drug Invest 2000;22(5);341-346.
24. ŠTRKALJ IVEZIĆ S I SUR. Dijagnostičke i terapijske smjernice (algoritam) za liječenje shizofrenije. Liječ Vjesn 2001; 123:287-292.