

İNTİHAR EĞİLİMİ OLAN HASTALARDA İLAÇ TEDAVİSİ

A. Altındağ*, M. Güneş**

ÖZET:

İntihar eğilimi olan kişide ilaç tedavisi yaklaşımının temel belirleyicisi altta yatan bozukluktur. Psikiyatrik bozuklukların tedavisinde başlıca ilaç tedavisi seçenekleri olan antidepresanlar, lityum, duygudurum düzenleyici antikonvülzan ilaçlar, antipsikotikler ve anksiyolitiklerin doğru bir şekilde kullanımı bir yandan altta yatan hastalığı tedavi ederken, diğer yandan intihar için risk faktörleri olan uykusuzluk, anksiyete ve ajitasyonu azaltabilir. Bipolar bozukluk hastalarında lityum ve şizofreni hastalarında klozapin intiharı önleyici etkinlikleri kanıtlanmış psikoterapötik ilaçlardır. Özgül serotonin gerilimi engelleyicileri (SSRI) grubu antidepresan kullanan kişilerde ortaya çıkan saldırgan, tepisel davranışlar ve intiharları bildiren birkaç olgu bildirimini yayınlanması sonrasında, bazı araştırmacılar geriye dönük olarak intihar eğilimi ve/veya intihar hızlarındaki artışın SSRI tedavisi ile ilişkili olup olmadığını araştırmıştır. Bu

çalışmalar intihar eğilimi ya da davranışların belli bir grup antidepresan kullanımı ile artış gösterdiği sonucuna ulaşmamışlardır. İntihar eğilimi olan hastalarda ilaç tedavisi seçeneklerini daha iyi değerlendirmek için daha fazla sayıda geniş kapsamlı, ileriye dönük, kontrollü çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: İntihar eğilimi, ilaç tedavisi, antidepresanlar, lityum, antipsikotikler

Pharmacotherapy of Suicidal Patients

SUMMARY:

The mainstay of the pharmacotherapeutic approach of suicidal patients is the treatment of underlying disorder. Rational use of pharmacotherapeutic agents such as antidepressants, lithium, mood-stabilizing anticonvulsant agents, antipsychotics and anxiolytics, which are the main options in the treatment of psychiatric disorders, not only treat the underlying disorder but also be helpful to rapidly address insomnia, anxiety, and agitation, which are additional risk factors for suicide. Antisuicidal effects of lithium in patients with bipolar disorders and clozapine in patients with schizophrenia are well estab-

* Doç. Dr., Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı.

** Arş. Gör., Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı.

lished. After publication of several case reports suggesting that specific serotonin reuptake inhibitor (SSRI) antidepressants might be associated with increased risks of aggressive or impulsive acts, including suicide, a number of investigators retrospectively analyzed clinical trial data to determine whether suicidality and/or suicide rates are increased with SSRI treatment. These studies did not show evidence that suicide or suicidality is increased by treatment with specific types of antidepressants. Further large-scaled prospective, controlled studies are required for a more general view on pharmacotherapeutic options in suicidal patients.

Key Words: Suicidality, pharmacotherapy, antidepressants, lithium, antipsychotics

GİRİŞ

İntiharlar pek çok ülke için başlıca halk ve ruh sağlığı sorunlarından birisidir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ve Avrupa'da ilk 10 ölüm nedeni arasında yer almaktadır. Ülkemizde intihar, bugün için, ölüm nedenleri arasında ön sıralarda yer almamaktadır. Bununla birlikte, özellikle büyük şehirlerde artmakta olan intihar oranları, intiharın yakın gelecekte önemli bir ulusal sorun haline gelmeye aday olduğunu göstermektedir (Sayıl 1997).

Psikolojik otopsi çalışmaları tamamlanmış intiharlarda ruhsal bozuklukların yaygınlığını %69 ile %94 aralığında bildirmişlerdir (Altındağ ve ark. 2005, Appleby ve ark. 1999). Bütün intihar olgularının %60-70'inin intiharları sırasında depresyonda oldukları bildirilmektedir. Yaşam-boyu intihar nedeniyle ölüm riski bipolar bozukluk hastalarında %15-20, diğer duygudurum bozukluğu hastalarında %10 olarak hesaplanmıştır (Sudak 2005).

İntihar eğilimi ya da girişimi olan kişide ilaç tedavisi yaklaşımının temel belirleyicisi altta yatan bozukluktur. Genel olarak, antidepresanlar, antipsikotikler ve duygudurum düzenleyicileri gibi ilaç tedavisi seçenekleri altta yatan

eksen I ya da eksen II bozukluğu tedavi etme hedefine yönelir. Bununla birlikte, sedatif-anksiyolitikler ya da düşük doz ikinci kuşak antipsikotikler ajitasyon, anksiyete ve uykusuzluk gibi intihar için risk faktörü olabilecek belirtileri hızlı bir şekilde düzeltebilir (American Psychiatric Association 2003).

Başlıca ilaç tedavisi seçenekleri şunlardır:

1. Antidepresanlar

İntihar eğilimi olan akut, yineleyici ya da kronik depresif hastaların temel tedavisi yeterli dozda antidepresan tedavisidir. Antidepresanların anksiyete bozukluklarının tedavisinde de etkinliği gösterilmiştir. Bu ilaçların intihar eğilimi olan komorbid depresyon ve madde bağımlılığının tedavisinde de etkinliği gösterilmiştir. Bununla birlikte, antidepresan tedavisinin intihar riskini azalttığına dair sınırlı sayıda kanıt vardır. Çok sayıda kısa süreli, rasgele, plasebo kontrollü çalışmada antidepresan tedavinin intihar ya da intihar girişimi riskini azaltmadığı gösterilmiştir. Ancak, kısa süreli ya da intihar eğilimli olmayı dışlama ölçütü olarak kullanan çalışmalarda antidepresanların intihar riskini azalttığı sonucuna ulaşılamayabilir. Ek olarak, uzun süreli çalışmaların sayısı az ve bu konuda kesin yargılara varmayı sağlayacak ölçekte çalışmalar değildir. Bununla birlikte, 80'li yılların sonuna doğru başta ABD olmak üzere pek çok ülkede intihar hızlarındaki düşmenin yeni kuşak antidepresan ilaçların klinik kullanımındaki artışla aynı zaman dilimine denk düşmesi antidepresan kullanımı ile intihara doğru giden davranışların tedavisi arasında doğrudan olmasa da bir ilişki kurulmasına neden olmuştur.

Özgül serotonin gerilim engelleyici (SSRI) grubu antidepresan kullanan kişilerde ortaya çıkan saldırgan, tepisel davranışlar ve intiharları bildiren birkaç olgu bildirimiminin yayınlanması sonrasında (Rothschild ve Locke 1992, Teicher ve ark 1990, Healy ve ark 1999), bazı araştırmacılar geriye dönük olarak intihar eğilimi ve/veya intihar hızlarındaki artışın SSRI tedavisi ile ilişkili olup olmadığını araştırmıştır. Bu çalışmalar inti-

har eğilimi ya da intihar davranışlarının belli bir grup antidepresan kullanımı ile artış gösterdiği sonucuna ulaşmamışlardır (Beasley ve ark 1991, Khan ve ark 2003, Tollefson ve ark 1994, Beasley ve ark 1992). Aynı zamanda, bu ilaçlar anksiyete, ajitasyon ve intihar eğiliminin de klinik tablonun bir parçası olduğu bozuklukların tedavisi için kullanıldığından tedavi sürecinde ortaya çıkabilen bu belirtilerin etiyolojisini ayırt etmek zorlaşmaktadır. Bu nedenle, tedavinin başlangıcında belirtilerin düzeyini saptamak ve sonrasında tedavi sürecinde öznel gerginlik hissini ve intihar riskini arttıracı anksiyete, ajitasyon, uyku bozuklukları gibi belirtiler yönünden hastayı gözlemek önemlidir. Ayrıca, antidepresan tedaviye bağlı belirgin bir klinik düzelmeye ulaşması zaman almaktadır. Başlangıçtaki kısmi düzelmeye döneminde intihar dürtülerinin artması ve intiharı gerçekleştirecek enerjinin kazanılması olasıdır. Hastalar tedavi sonuçlarının ortaya çıkmasındaki bu olası gecikme için tedavi başlangıcında bilgilendirilmeli ve özellikle tedavinin başlangıç döneminde yakından izlenmelidir. Eğer tedaviye tam yanıt alınamazsa ilaç dozlarını ayarlamak ya da başka bir antidepresan tedaviye geçmek gerekebilir.

Yeni kuşak antidepresanlar trisiklik ve MAOI'lerine göre göreceli olarak daha güvenlidir ve doz aşımında ihmal edilebilir ölüm riskine sahiptir. Bununla birlikte intihar eğilimi olan hastalara daha düşük miktarlarda ilaç verilmesi akıllıca olur. Trisiklikler ve MAOI'leri doz aşımında çok daha toksik olmalarına rağmen, SSRI ya da daha yeni antidepresanlara yanıt vermeyen intihar eğilimli hastaların tedavisinde kullanılabilir. Muller-Oerlinghausen ve Berghofer (1999) akut intihar eğilimli hastaların tedavisinde SSRI'lar yerine daha fazla sedatif etkinliği olan antidepresanların kullanılmasını önermiştir. İntihar eğilimli hastaların ortalama %5'inin kendilerine reçete edilen antidepresanları intihar etmek için kullandığını, antidepresanların düşük dozda reçete edilmesi ve tedavi başarısızlığının ilaç yan etkilerinden çok daha büyük bir

önem taşıdığını, SSRI'lar ile trisiklik antidepresanların intihar davranışını azaltma açısından benzer etkinliğe sahip olmaları nedeniyle sedatif etkinliğe sahip trisiklik antidepresanların intihar eğilimli hastalarda kullanılabileceğini öne sürmüşlerdir. Diğer taraftan, intihar eğilimi olan hastalarda trisiklik antidepresanların dozaşımı riski ve yüksek toksik etkileri nedeniyle yeni kuşak antidepresanlara göre çok daha dikkatli bir şekilde kullanılması gerektiğini bildiren çok sayıda yayın vardır (Kragh-Sorensen 1993, Cheeta ve ark 2004, Unverir ve ark 2006).

Sonuç olarak, klinik açıdan depresyon ve intihar arasında güçlü bir ilişki ve etkili ve güvenli antidepresanların varlığı bu ilaçların intihar riski taşıyan hastaların tedavisinde yeterli doz ve sürede kullanılmasını mantıklı kılmaktadır.

2. Duygudurum Düzenleyiciler

Bipolar bozukluk ve yineleyici majör depresif bozukluğu olan hastalarda uzun süreli lityum tedavisinin intihar ve intihar girişimi riskini azalttığına dair güçlü kanıtlar vardır. Lityum, divalproeks, gabapentin ve karbamezapinin intiharı azaltıcı etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, lityumun divalproekse göre intihar girişimlerini anlamlı ölçüde azalttığı bildirilmiştir. Lityum ile gabapentin ve karbamezapin arasında ise intihar girişimlerini azaltma yönünden anlamlı bir farklılık saptanamamıştır (Collins ve McFarland 2007). Yakın zamanda yapılan bir metaanaliz çalışmasında lityumun yineleyici majör depresif bozukluk hastalarında intihar girişimi ve tamamlanmış intihar riskini azaltıcı etkisi olduğu sonucuna varılmıştır (Guzzetta ve ark. 2007). McElroy ve ark. (2006) bipolar bozukluk hastalarında antidepresanların olası intiharı indükleyici etkisinin oluşturduğu riskin bu hastaların tedavisinde lityum kullanılarak aşılabileceğini öne sürmüştür. Lityumun duygudurum bozukluğu hastalarında sadece intihara bağlı ölümleri değil aynı zamanda kendine zarar verme davranışlarını ve diğer tüm nedenlere bağlı ölümleri azalttığı sonucuna varılmıştır (Cipriani ve ark. 2005).

Uzun süreli lityum sürdürüm tedavisi alan ve almayan hastalarda intihar riskini karşılaştıran çalışmalarını ele alan bir metaanalizde intihar ve intihar girişimi oranlarında 14 kata varan oranda azalma bildirilmiştir (Baldessarini ve ark 2003). Lityum sürdürüm tedavisi intihar riskinde %80-90, intihar girişimi riskinde %90'ın üzerinde bir azalma ile birlikte. Antidepresanlarda olduğu gibi, hastalara lityum her reçete edildiğinde verilecek miktara karar verirken lityum doz aşımının potansiyel öldürücü etkileri akılda tutulmalıdır. Bununla birlikte, intihar riski taşıyan hastaların tedavisinde lityum, potansiyel doz aşımı etkilerine rağmen, uzun vadede intihar riskini azaltıcı etkileri nedeniyle akılcı bir seçenektir.

Lityumun intiharı önleyici etkisini hangi mekanizma ile gösterdiği açık değildir. Birkaç kontrollü çalışmada lityumun bipolar depresyonun tedavi ve önlenmesinde orta düzeydeki etkinliği bildirilmiştir (Goodwin ve ark 1972, Watanabe ve ark 1975, Worrall ve ark 1979, Bauer ve ark 2000). Rasgele çalışmalarda lityumun mahkumlarda saldırgan (Sheard ve ark 1976, Morrison ve ark 1973, Tupin ve ark 1973), çocuklarda tepisel davranışları azalttığı gösterilmiştir (Campbell ve ark 1984, Campbell ve ark 1995, Malone ve ark 2000). Biyolojik düzeyde, intihar ölümleri açık bir şekilde merkezi serotonin sistemlerinin fonksiyonel kapasitesinin azalması ile birlikte (Mann 2002). Uzun süreli lityum tedavisi serotonin döngüsünü artırır. Uzun süre lityum verilen sıçanların hipokampuslarında serotonin salınımı artar ve serotonin reseptörlerinde down-regülasyon meydana gelir (Treiser ve ark 1981).

Lityumun intihar düşüncesini azaltıcı etkisi ise daha az araştırılmıştır. Goldberg ve ark. (2005) lityumun intihar düşüncesi olan bipolar bozukluk hastalarında divalproeks ve ikinci kuşak antipsikotiklerden daha sık reçete edildiğini saptamışlardır.

Artan kullanım oranlarına rağmen valproat ve olanzapin gibi antikonvülzan ve antipsikotik-

lerin antimanik etkinliği lityuma göre daha az teyit edilmiştir. Ek olarak, duygudurum düzenleyici antikonvülzan ilaçların intihara doğru giden davranışları azalttığına dair yeterli veri yoktur. Bu ilaçlarla tedavi intihara doğru giden davranışlarda kısmi bir azalmaya yol açsa da, lityum karbamezapin ve valproat ile karşılaştırıldığında, intihar ve intihar girişimi hızlarında anlamlı olarak daha belirgin bir düşüşe neden olmaktadır.

Thies-Flehtner ve ark (1996) bipolar bozukluk tanısıyla psikiyatri kliniğinden taburcu edilen lityum ve karbamezapin sürdürüm tedavisindeki 175 hastayı karşılaştırmıştır. Lityum grubunda hiçbir intihar girişimi ya da intihara bağlı ölüm bildirilmezken, karbamezapin grubunda 9 intihar girişim/intihara bağlı ölüm olayı meydana gelmiş, iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.01$). Bipolar bozukluk tanısı alan 20638 bipolar bozukluk hastasının verilerinin geriye dönük olarak incelendiği bir çalışmada, divalproex tedavisindeki hastalar arasında intihar girişimi, intihar girişimine bağlı hastane yatışı ve intihara bağlı ölüm oranlarının lityum tedavisindeki hastalara göre 2.7 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada karbamezapin tedavisindeki hastalarda intihar riskinin lityum tedavisine göre daha yüksek, divalproex tedavisine göre daha düşük olduğu saptanmıştır (Goodwin ve ark 2003). Daha küçük ölçekli bir çalışmada, bipolar bozukluk tanılı hastalarda lityum, karbamezapin ve divalproex arasında intihar riski açısından anlamlı bir farklılık olmadığı bildirilmiştir (Yerevanian ve ark 2003). Bu çalışmanın daha güncel bir tekrarında, Yerevanian ve ark. (2007) lityum, divalproeks ve karbamezapin arasında ilaca uyum-devamlılık sorunu ortadan kalktığında intiharı önleme açısından anlamlı bir fark olmadığını bildirmiştir. Sonuç olarak, bipolar hastaların tedavisinde lityum ve diğer birinci sıra ilaçlar arasında bir tercih yapılacağı zaman, her ilacın yarar ve risklerini hesaplarken lityumun intihara doğru giden davranışları azaltıcı etkisi göz önünde bulundurulmalıdır.

3. Antipsikotikler

Antipsikotik ilaçlar intihar eğilimi gösteren psikotik hastalar için temel tedavi seçeneğidir. Birinci kuşak antipsikotikler hezeyan ve halüsinasyonların yanı sıra ajitasyon, saldırganlık ve konfüzyon üzerine etkilidir, majör affektif bozukluklarda da yararlı etkileri olabilir. Psikotik hastalarda intihar riskini azaltıcı etkileri bilinmemektedir. Bu grup ilaçların kullanılmaya başlandığı yıllardan bu yana şizofreni hastalarında yıllık intihar hızlarında kayda değer bir düşme saptanmamıştır.

Özellikle belirgin düzeyde ajitasyonu olan hastalarda, birinci kuşak ve daha yeni antipsikotik ilaçların etkileri intihar riskini azaltıcı rol oynayabilir. Bununla birlikte, birinci kuşak nöroleptik ilaçlar belirgin ekstrapiramidal nörolojik yan etkilere ve akatiziyi indükleyerek depresyonda olası bir kötüleşmeye neden olabilir. İkinci kuşak antipsikotik ilaçların kullanılması başta ekstrapiramidal nörolojik yan etkiler olmak üzere bazı yan etkileri azaltabilir. Genel olarak, intihara doğru giden davranışları olan bireylerde birinci kuşak antipsikotiklerin kullanımı bu ilaçların depo formları ile tedavi uyumu artırılmak istenen, ikinci kuşak antipsikotik ilaçlara yanıt vermeyen ya da ekonomik olarak yeni kuşak ilaçları kullanamayacak hastalarla sınırlıdır.

Ülkemizde aripiprazol, klozapin, olanzapin, ketiapin, risperidon, ziprasidon gibi ikinci kuşak antipsikotik ilaçlar şizofreni ve şizoaffektif bozukluk tedavisinde giderek birinci seçenek haline gelmektedir. Aynı zamanda diğer psikotik bozukluklar ve bipolar bozukluğun özellikle manik atağının tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. İkinci kuşak antipsikotik ilaçlardan klozapin genellikle diğer antipsikotiklere yanıt alınmadığında kullanılmaktadır. Klozapin antipsikotik ilaçlar arasında intihar ve intihar girişimleri üzerine etkileri yönünden en iyi çalışılan ilaçtır (Meltzer ve Okayli 1995). Şizofreni ve diğer psikotik bozukluk hastalarında klozapinin intihar ve intihar girişimlerini azalttığına dair çok sayıda bildirim vardır. İlk çalışmalar intihar hız-

larındaki azalmada klozapin tedavisi sürecindeki hematolojik kontrollere bağlı artmış klinik ilişkinin olası etkisini elimine edememişlerdir. Bununla birlikte, yakın zamanda yapılan klozapin ve olanzapinin etkinliğini karşılaştıran çift-kör çalışmalarda da klozapinin intihar girişimlerini ve intihar davranışlarına bağlı hastane yatışlarını azalttığı gözlenmiştir. Her iki grupta da, tedaviye başlamadan önceki yıllara karşılaştırıldığında, intihar girişimlerdeki azalma olanzapinin de intihar davranışlarına karşı koruyucu etkisi olabileceğini göstermiştir. Bu bulgular şizofreni ve şizoaffektif bozukluğu olan hastaların tedavisinde klozapinin daha erken dönemlerde kullanılabileceğini düşündürmüştür. Aynı zamanda, klozapinin olası olumlu etkilerine karşın, uzun süreli klozapin kullanımına bağlı ortaya çıkabilecek agranülositozis, myokardit, kilo alımı ve glikoz metabolizma bozukluğu gibi yan etkileri hesaba katılmalıdır. Klozapinin diğer psikiyatrik bozukluklarda da intihar riskini azaltıp azaltmadığı ya da şizofreni hastalarında diğer ikinci kuşak ve birinci kuşak antipsikotik ilaçlarla karşılaştırdığında intihar riskini ne derecede azalttığını araştıran çalışmalara ihtiyaç vardır.

Olanzapinin etkinliğinin yanı sıra güvenilir bir ajan olduğu da bilinmektedir. Bir olgu sunumunda, 35 yaşında bir paranoid şizofreni hastasında 400 mg. gibi yüksek bir dozla intihar girişimine rağmen yaşamsal bir tehlike ortaya çıkmadığı ve bu nedenle intihar riskinin yeterince öngörülemediği olgularda olanzapinin güvenli bir seçenek olabileceği öne sürülmüştür (Üstün ve ark. 2002). Klozapinle intihar girişiminde bulunan 7 olgunun bildirildiği bir çalışmada, entoksikasyon belirtilerinin şiddetinin önceki ilaca maruz kalma ve tolerans düzeyi ile bağlantılı olduğu bildirilmiştir. Geri dönüşsüz elektrokardiyografik değişimler ve biyokimyasal anormallikler gösterilememiştir. Yedi olgunun hepsinde tam iyileşme olduğu bildirilmiştir. Bu bağlamda, klozapinin de intihar riski olan hastalarda görece güvenli bir ilaç olduğu öne sürülmüştür (Reith ve ark. 1998).

4. Anksiyolitikler

Anksiyete intihar için önemli ve değiştirilebilir bir risk faktörü olduğu için, anksiyolitik ilaçların kullanımı potansiyel olarak intihar riskini azaltabilir. Özellikle, eşlik eden depresyon çözülmenden önce şiddetli psikik anksiyete, panik ataklar, ajitasyon ve uykusuzluk intihar riskini arttırabilir. Bu belirtiler kısa süreli (1-4 hafta) benzodiazepin tedavisi ile azaltılabilmesine rağmen, anksiyolitik tedavi ile intihar riski ilişkisini araştıran araştırma sayısı sınırlıdır. Bununla birlikte, anksiyete bozukluklarının tedavisi ile ilişkili kontrollü çalışma verilerine dayanan bir analizde anksiyolitik ilaçlarla plasebo alan hastalar karşılaştırıldığında intihar davranışı oranlarında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (Khan ve ark 2002).

Şiddetli, yineleyici anksiyete ve ajitasyonu en aza indirmek için uzun etkili benzodiazepinler kısa etkili olanlara tercih edilebilir. Aynı zamanda, uzun etkili benzodiazepinler gün boyu sedasyon sağlamak için daha uygun bir seçenektir. Psikiyatristler benzodiazepinlerin nadiren de olsa özellikle borderline kişilik bozukluğu

olan hastalarda saldırgan ve tehlikeli davranışları disinhibe ettiğini ve tepiselliği arttırdığını akılda tutmalıdır. Uzun süreli olarak benzodiazepinlerle tedavi edilen hastalarda ilacın kesilmesi intihar riskinde artışa neden olabilir. Benzodiazepinlere alternatif olarak ikinci kuşak antipsikotikler ya da valproat ve gabapentin gibi antikonvülzan ilaçlar kullanılabilir. Ancak, bu ilaçların anksiyolitik potansiyeli ile ilgili veriler sınırlıdır. Dirençli, şiddetli uykusuzluk da intihar için değiştirilebilir bir risk faktörü olup, tedavisinde benzodiazepinler ve sedatif etkili ikinci kuşak antipsikotikler kullanılabilir. Sedatif etkili antidepresanlar da belirgin uykusuzluğu olan depresif hastalarda kullanılabilir.

Sonuç olarak, intihar eğilimi olan kişide temel ilaç tedavisi yaklaşımı altta yatan bozukluğa dönük tedavi seçeneklerinin uygulanmasıdır. Lityum ve klozapin ile ilgili daha fazla veri olmakla birlikte elimizdeki tedavi seçeneklerinin çoğu doğru bir şekilde kullanılırsa intihar riskini azaltabilir. İntihar eğilimi olan hastalarda ilaç tedavisi seçeneklerini daha iyi değerlendirmek için daha fazla sayıda geniş kapsamlı, ileriye dönük, kontrollü çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

Altındag A, Ozkan M, Oto R (2005) Suicide in Batman, Southeastern Turkey. *Suicide Life Threat Behav*, 35: 478-82.

American Psychiatric Association (2003) Practice Guideline for the Assessment and Treatment of Patients with Suicidal Behaviors. *Am J Psychiatry*, 160:1-60.

Appleby L, Cooper J, Amos T, Faragher B (1999) Psychological Autopsy Study of Suicides by People Aged Under 35. *Br J Psychiatry*, 175: 168-74.

Baldessarini RJ, Tondo L, Hennen J (2003) Lithium Treatment and Suicide Risk in Major Affective Disorders: Update and New Findings. *J Clin Psychiatry*, 64:44-52.

Bauer M, Bschor T, Kunz D ve ark (2000) Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of the use of Lithium to Augment Antidepressant Medication in Continuation Treatment of Unipolar Major Depression. *Am J Psychiatry*, 157:1429-1435.

Beasley CM Jr, Dornseif BE, Bosomworth JC ve ark (1991) Fluoxetine and Suicide: A Meta-Analysis of Controlled Trials of Treatment for Depression. *BMJ*, 303:685-692.

Beasley CM Jr, Potvin JH, Masica DN ve ark (1992) Fluoxetine: No Association with Suicidality in Obsessive-Compulsive Disorder. *J Affect Disord*, 24:1-10.

Campbell M, Perry R, Green WH (1984) Use of Lithium in Children and Adolescents. *Psychosomatics*, 25:95-101.

Campbell M, Adams PB, Small AM ve ark (1995) Lithium in Hospitalized Aggressive Children with Conduct Disorder: A Double-Blind and Placebo-Controlled Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 34:445-453.

Cheeta S, Schifano F, Oyefeso A ve ark (2004) Antidepressant-Related Deaths and Antidepressant Prescriptions in England and Wales, 1998-2000. *Br J Psychiatry*, 184:41-47.

Cipriani A, Pretty H, Hawton K, ve ark (2005) Lithium in the Prevention of Suicidal Behavior and All-Cause Mortality in Patients with Mood Disorders: A Systematic Review of Randomized Trials. *Am J Psychiatry*, 162:1805-1819.

Collins JC, McFarland BH (2007) Divalproex, Lithium and Suicide Among Medicaid Patients with Bipolar Disorder. *J Affect Disord* (baskıda).

Goldberg JF, Allen MH, Miklowitz DA, ve ark (2005) Suicidal Ideation and Pharmacotherapy Among STEP-BD Patients. *Psychiatr Serv*, 56:1534-1540.

Goodwin FK, Murphy DL, Dunner DL ve ark (1972) Lithium Response in Unipolar Versus Bipolar Depression. *Am J Psychiatry*, 129:44-47.

Goodwin FK, Fireman B, Simon GE ve ark (2003) Suicide Risk in Bipolar Disorder During Treatment with Lithium and Divalproex. *JAMA*, 290:1467-1473.

Guzzetta F, Tondo L, Centorrino F, ve ark (2007) Lithium Treatment Reduces Suicide Risk in Recurrent Major Depressive Disorder. *J Clin Psychiatry*, 68:380-383.

Healy D, Langmaak C, Savage M (1999) Suicide in the Course of the Treatment of Depression. *J Psychopharmacol*, 13:94-99.

Khan A, Leventhal RM, Khan S ve ark (2002) Suicide Risk in Patients with Anxiety Disorders: A Meta-Analysis of the FDA Database. *J Affect Disord*, 68:183-190.

Khan A, Khan S, Kolts R ve ark (2003) Brown WA: Suicide Rates in Clinical Trials of SSRIs, Other Antidepressants, and Placebo: Analysis of FDA Reports. *Am J Psychiatry*, 160:790-792.

Kragh-Sorensen P (1993) Pharmacotherapy of the Suicidal Patient. *Acta Psychiatr Scand*, 371:57-59.

Malone RP, Delaney MA, Luebbert JF ve ark (2000) A Double-Blind Placebo-Controlled Study of Lithium in Hospitalized Aggressive Children and Adolescents with Conduct Disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 57:649-654.

Mann JJ (2002) A Current Perspective of Suicide and Attempted Suicide. *Ann Intern Med*, 136:302-311.

McElroy SL, Kotwal R, Kaneria R, ve ark (2006) Antidepressants and Suicidal Behavior in Bipolar Disorder. *Bipolar Disord*, 8:596-617.

Meltzer HY, Okayli G (1995) Reduction of Suicidality During Clozapine Treatment of Neuroleptic-

Resistant Schizophrenia: Impact on Risk-Benefit Assessment. *Am J Psychiatry*, 152:183-190.

Morrison SD, Erwin CW, Gianturco DT ve ark (1973) Effect of Lithium on Combative Behavior in Humans. *Dis Nerv Syst*, 34:186-189.

Muller-Oerlinghausen B, Berghofer A (1999) Antidepressants and Suicidal Risk. *J Clin Psychiatry*, 60:94-99.

Reith D, Monteleone JP, Whyte IM, ve ark (1998) Features and Toxicokinetics of Clozapine in Overdose. *Ther Drug Monit*, 20:92-7.

Rothschild AJ, Locke CA (1992) Re-Exposure to Fluoxetine After Serious Suicide Attempts by Three Patients: the Role of Akathisia. *J Clin Psychiatry*, 52:491-492.

Sudak HS. Suicide. *Psychiatric Emergencies*. In: Kaplan & Sadock's *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, 8th. Edition, Vol. 1, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2005.

Sayil I (1997) Review of Suicide Studies in Turkey. *Crisis*, 18(3):124-127.

Sheard MH, Marini JL, Bridges CI ve ark (1976) The Effect of Lithium on Impulsive Aggressive Behavior in Man. *Am J Psychiatry*, 133:1409-1413.

Teicher MH, Glod C, Cole JO (1990) Emergence of Intense Suicidal Preoccupation During Fluoxetine Treatment. *Am J Psychiatry*, 147:207-210.

Thies-Flechtner K, Muller-Oerlinghausen B, Seibert W ve ark (1996) Effect of Prophylactic Treatment on Suicide Risk in Patients with Major Affective Disorders. Data From A Randomized Prospective Trial. *Pharmacopsychiatry*, 29:103-107.

Tollefson GD, Rampey AH, Beasley CM ve ark (1994) Absence of A Relationship Between Adverse Events and Suicidality During Pharmacotherapy for Depression. *J Clin Psychopharmacol*, 14:163-169.

Treiser SL, Cascio CS, O'Donohue TL ve ark (1981) Lithium Increases Serotonin Release and Decreases Serotonin Receptors in the Hippocampus. *Science*, 213:1529-1531.

Tupin JP, Smith DB, Clanon TL ve ark (1973) The Long-Term use of Lithium in Aggressive Prisoners. *Compr Psychiatry*, 14:311-317.

Unverir P, Atilla R, Karcioğlu O ve ark (2006) A Retrospective Analysis of Antidepressant Poisonings in the Emergency Department: 11-Year Experience. *Hum Exp Toxicol*, 25:605-612.

Üstün N, Aker T, Karamustafaloğlu O (2002) Bir Olgu Nedeniyle Olanzapinin Güvenilirliği. *Psikiyatri Psikofarmakoloji (3P) Dergisi*, 10:171-176.

Watanabe S, Ishino H, Otsuki S (1975) Double-Blind Comparison of Lithium Carbonate and Imipramine in Treatment of Depression. *Arch Gen Psychiatry*, 32:659-668.

Worrall EP, Moody JP, Peet M ve ark (1979) Controlled Studies of the Acute Antidepressant Effects of Lithium. *Br J Psychiatry*, 135:255-262.

Yerevanian BI, Koek RJ, Mintz J (2003) Lithium, Anticonvulsants and Suicidal Behavior in Bipolar Disorder. *J Affect Disord*, 73:223-228.

Yerevanian BI, Koek RJ, Mintz J (2007) Bipolar Pharmacotherapy and Suicidal Behavior. Part I: Lithium, Divalproex and Carbamazepine. *J Affect Disord* (baskıda).