

Şizofreni ve Özkıyım *Schizophrenia and Suicide*

Özlem Çetin¹, Salih Saygın Eker²

¹ Dr., Uludağ Üniv. Tıp Fak. Psikiyatri ABD, Bursa

² Yrd. Doç. Dr., Uludağ Üniv. Tıp Fak. Psikiyatri ABD, Bursa

ÖZET

Özkıyım, şizofreni hastalarında erken ölüm nedenleri arasındadır. İzlem çalışmaları bu hastalarda ölümle sonuçlanan özkıyım girişimlerinin %4-5 oranında görüldüğünü bildirmektedir. Şizofrenideki yüksek özkıyım oranlarının azaltılması, büyük ölçüde öngörücü risk etmenlerinin anlaşılması ile mümkündür. Önceki özkıyım girişimi, eşlik eden depresyon, umutsuzluk, içgörünün korunması ve madde kullanımı şizofreni hastalarında özkıyım riskini arttıran etmenlerdir. Yüksek zekâ düzeyi ve yüksek hastalık öncesi işlevsellik gibi biyopsikososyal faktörler de aynı zamanda artmış özkıyım riskiyle ilişkili bulunmuştur. Hastalığın başlangıç dönemi özkıyım riskinin en yüksek olduğu dönemdir. Antipsikotik ilaçların, özellikle klozapinin ve antidepresanların özkıyım riskini azaltabileceği öngörülmektedir.

Anahar Sözcükler: özkıyım, şizofreni, risk faktörleri

ABSTRACT

Suicide is one of the major causes of premature death among patients with schizophrenia. Follow-up studies have estimated that 4-5% of these patients die by suicide. Reducing the high rates of suicide in schizophrenia is possible with understanding of predictive risk factors. Various studies have identified risk factors for suicide in schizophrenia patients. Clinical risk factors include previous suicide attempts, comorbid depression, feelings of hopelessness, concept of insight and substance abuse. Biopsychosocial factors, such as a high intelligence quotient and high level of premorbid functioning, have also been associated with an increased risk of suicide in patients with schizophrenia. The risk of suicide is considered to be highest in the early course of illness. Antipsychotic drugs, in particular clozapine and antidepressants may be helpful in reducing the risk of suicide in schizophrenia.

Keywords: suicide, schizophrenia, risk factors

Özkıyım, bireyin kendi yaşamına son vermek amacıyla eyleme geçmesi sonucu gerçekleşen ölümdür. Dünya Sağlık Örgütüne göre, dünyada her 40 saniyede bir kişi intihar etmektedir ve her yıl yaklaşık 1 milyon kişi özkıyım sonucu ölmektedir. Özkıyım oranları bölge, cinsiyet, yaş ve etnik kökene göre değişmektedir. Özkıyım sonucu ölenlerin %90'ından fazlasında tanı konulabilir bir psikiyatrik bozukluğun olduğu tahmin edilmektedir ve bunlarında yaklaşık %60'ı depresif bir bozukluğa bağlıdır. Özkıyım açısından yüksek risk altında olan diğer psikiyatrik bozukluklar şizofreni, madde bağımlılığı, alkolizm ve kişilik bozukluklarıdır.[2] Bleuler tarafından “şizofreni belirtilerinin en şiddetlisi” olarak tanımlanan özkıyım, şizofreni hastalarında erken ölüm nedenlerinin başında gelir.[3,4]

Özkıyım sürecine katkısı olan birçok etmen olması ve özkıyım öngörücülerinin özgünlüğünün sınırlı olması, özkıyım riskinin değerlendirilmesini günlük klinik pratikte zorlayıcı bir durum haline getirmektedir. Bununla birlikte risk faktörlerinin tanımlanması özkıyımı tahmin etme ve önlemede gereklidir.

Bu yazıda şizofrenik bozukluk sürecinde sıkça görülen özkıyımın bu hastalığıdaki epidemiyolojisi, olası risk faktörleri, biyolojik göstergeleri, önleme ve tedavi yaklaşımları kısaca gözden geçirilmiştir.

Epidemiyoloji

Yapılan birçok çalışmada şizofrenlerde artmış özkıyım oranları saptanmıştır. Şizofrenlerde özkıyımın yaşam boyu görülme sıklığı genel popülasyondan 10 kat daha fazladır.[5] Bazı çalışmalarda %2 gibi düşük oranlar bildirilmekle birlikte şizofrenlerde özkıyımın görülme sıklığı genellikle %4.9 ile %13 arasında değişmektedir.[6,7] Özkıyım girişimi oranları ise daha da fazladır, %18 ile %55 arasında değişen oranlar bildirilmiştir. Zaman içerisinde özkıyım riskinin azaldığı saptanmıştır.[8] Genç yaş grubundaki şizofreni hastalarında genel popülasyondaki özkıyım riskiyle karşılaştırıldığında, artmış bir özkıyım riski saptanmıştır.[4]

Şizofrenide Özkıyım için Risk Faktörleri

Şizofreni hastalarında özkıyım riski hastalığın başlangıcında, özellikle ilk bir yılda çok yüksektir.[2,4] İlk şizofrenik atağı ve sonraki yakın dönemi araştıran çalışmalarda, özkıyım sonucu ölüm hastalığın ilk yıllarında meydana gelmektedir.[9,10] Özkıyım riski hastalığın erken dönemlerinde yüksek olsa da, bu

risk uzun dönemde birikiyor gibi görünmektedir ve özkıyım riski hastalığın gidişatı boyunca herhangi bir dönemde yüksek olarak kabul edilmektedir.[2]

Bugüne kadar yapılmış çalışmalarda hastalığın başlangıç yaşının özkıyım riskine olan etkisi kesin olmamakla beraber, erken başlangıç yaşı özkıyım ile ilişkilendirilmiştir.[11,12] Bu çalışmalar erken başlangıç yaşının daha ağır psikopatoloji ve daha kötü hastalık gidişi ile ilişkili olabileceğini ve bu sayede özkıyım yol açabileceğini öne sürmüşlerdir. Türkiye'de yapılan bir çalışmada da bu bulgu desteklenmiştir.[13] Bununla beraber daha yakın zamanda yapılan üç çalışma ise geç başlangıç yaşının artmış özkıyım riskiyle ilişkili olduğunu göstermiştir.[14-16] Bu artmış risk hastaların erken erişkinlik dönemlerinde bir aile ve meslek sahibi olmaları ve bir anda hastalığın getirdiği işlevsellik ve sağlık kaybıyla yüzleşmeleri sonucu oluşan stresle açıklanabilir.

Özkıyım riski hastaneye yatarak tedavi görme sayısı arttıkça artar, bu da klinik pratikte yatıştan hemen sonra özkıyım riskinin değerlendirilmesi ve takip edilmesi gerekliliğini doğurur.[13] Çalışmalar özkıyımların üçte birinin yatarak tedavinin başında veya taburculuk sonrası ilk 1 hafta içerisinde gerçekleştiğini göstermiştir.[2] Tablo.1'de şizofrenide özkıyım için koruyucu faktörler, Tablo.2'de ise risk faktörleri özetlenmiştir.

Şizofrenide Özkıyım Girişimi

Şizofreni hastalarında öncesine ait özkıyım girişimi öyküsü özkıyım riskini belirgin olarak artırmaktadır.[2] Diğer psikiyatrik bozukluklarla karşılaştırıldığında şizofrenide tamamlanmış özkıyım riski daha yüksektir.[17] Yakın zamanda İsveç'te yapılan bir çalışmada özkıyım girişimi öyküsünün özellikle erkek şizofreni hastalarında özkıyım için güçlü bir risk faktörü olduğu bulunmuştur.[18] Yirmi beş yıl boyunca izlenen hastaların %8'i özkıyım sonucu hayatlarını kaybederken daha önce özkıyım girişiminde bulunan hastaların ise %18'i özkıyım sonucu ölmüştür.[18]

Tablo.1. Şizofrenide Özkıyım için Koruyucu Faktörler

Tedaviye uyum
Aileyle birlikte yaşama
Sosyal destek
Özkıyım araçlarına ulaşımın kısıtlanması
Uygun tedavi

Şizofrenlerde genel topluma kıyasla daha şiddetli ve geri dönüşümü olmayan yöntemler tercih edilmektedir.[19] Depresyon şizofrenide özkıyım girişi-

mi için önemli bir risk faktörüdür.[2] Şizofrenlerde planlanmış kendine zarar vermenin (özkıyım girişimi veya buna benzer zarar verici potansiyeli olan eylemler) risk faktörlerini araştıran bir gözden geçirmede beş belirgin faktör öne çıkmıştır. Bunlar; geçmiş veya mevcut özkıyım düşüncesi, geçmiş planlanmış kendine zarar verme, geçmiş depresif ataklar, madde kötüye kullanımı veya bağımlılığı ve hastaneye yatış sayısının yüksek olmasıdır.[20]

Tablo.2. Şizofrenide Özkıyım için Risk Faktörleri

Klinik Risk Faktörleri
Önceki özkıyım girişimleri
Eşzamanlı depresyon
Umutsuzluk
Madde kullanımı
Hastalığın başlangıç döneminde olma
Fazla sayıda hastaneye yatış
Yakın zamanda hastaneye yatış/taburculuk
İçgörünün korunması
Biyopsikososyal Risk Faktörleri
Erkek cinsiyet
Dürtüsellik
Yüksek zeka düzeyi
Yüksek eğitim düzeyi
Beyaz ırk

Eşzamanlı Depresyon Varlığı

Birçok çalışmacı, major depresif atak görülme oranının şizofreni hastalarında yüksek olduğunu bulmuştur.[21] Depresif bir bozukluğun, duyarlılığı olan şizofreni hastalarında özkıyım davranışında tetikleyici bir rol oynadığı öne sürülmüş ve geçmiş veya mevcut depresif bozukluk öyküsünün özkıyım güçlü birliktelik gösterdiği görülmüştür.[22] Bu yüzden depresif belirtilerin belirlenmesi bu hastalar için oldukça önemlidir ve depresif bozukluğun olduğu durumda uygun tedavi uygulanmalıdır. Bununla birlikte depresif belirtiler kolaylıkla psikozun negatif belirtileriyle veya antipsikotik tedavinin yan etkisiyle karışabilir. Ayrıca umutsuzluk şizofrenide özkıyım davranışı açısından önemli bir risk faktörü olması yanında eşlik eden depresyon olmasa bile tek başına önemli bir risk faktörü olarak görünmektedir.[21,23]

Türkiye'de de şizofrenide özkıyım riskinin eşzamanlı depresyonla ilişkisini araştıran çalışmalar yapılmıştır. Evren ve arkadaşları depresyonun özkıyım düşüncesi olanlarda daha fazla görüldüğünü saptamışlardır.[24] Özcüler'in

yaptığı çalışmada umutsuzluk düzeylerinin özkıyım düşüncesi olan hastalarda anlamlı olarak daha fazla olduğu görülmüştür.[13] Özsan ve Tuğcu özkıyım düşüncesi olan şizofreni hastalarında umutsuzluk, kendini olumsuz değerlendirme, düşmanlık gibi özelliklerin daha fazla olduğunu belirlemişlerdir.[25] Şizofrenide depresif belirtilerle ilgili olarak Aydemir ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada şizofrenide depresyonu olan ve olmayan hastaları ayırt etmede depresif duygudurum ve değersizlik duygusunun belirleyici olduğu bildirilmiştir.[26]

İçgörü

Korunmuş içgörü ve umutsuzluk düşünceleri, artmış özkıyım riski ile ilişkili bulunmuştur.[2,27,28] Bourgeois ve arkadaşları Uluslararası Özkıyımı Önleme Çalışması'nda (International Suicide Prevention Trial- InterSePT) yer alan 980 hastaya ait bulguları değerlendirdikleri araştırmalarında, benzer şekilde korunmuş içgörünün bağımsız olarak özkıyım riskini artırdığını saptamışlardır.[28] Özetle, içgörü umutsuzluğa yol açıyorsa, özkıyım riskini artırmaktadır. Bu bulgular hastalık öncesi işlevselliği yüksek olan hastalarda sağlığın bozulmasıyla yüzleşmenin artmış özkıyım riskine yol açtığını desteklemektedir. Özkıyım riskini değerlendirirken umutsuzluk hissiyle beraber içgörünün değerlendirilmesi büyük öneme sahiptir.

Hastanın tedaviye uyumu, özkıyım girişimi ve tamamlanmış özkıyım riskini azaltmak için oldukça önemlidir. Novick ve arkadaşları antipsikotik tedaviye uyumun sonuçlarını değerlendiren SOHO (European Schizophrenia Outpatients Health Outcomes) çalışmasının verilerinden tedaviye uyumsuzluğun, artmış depresme ve hastaneye yatış oranlarının yanı sıra artmış özkıyım girişimi ile ilişkili olduğunu saptamışlardır.[29]

Eşzamanlı Madde Kullanımı

Şizofreni hastalarının önemli bir kısmı yaşamlarının bir döneminde madde kötüye kullanımı ile ilgili sorun yaşarlar.[2] Yapılan araştırmalar madde kötüye kullanımının belirgin derecede özkıyım riskini artırdığı belirlenmiştir.[22,30,31] Benzer şekilde Heila ve arkadaşları şizofreni hastalarında görülen özkıyım vakalarının beşte birinde alkolizm bulunduğunu ve eş zamanlı alkol kötüye kullanımının en fazla orta yaşlı erkeklerde olduğunu bildirmişlerdir.[32] Türkiye'de yapılan bir çalışmada özkıyım girişimi olan şizofren hastalarda alkol veya madde kullanımı anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.[13]

Şizofreni ve eş zamanlı madde kötüye kullanımı tedaviye uyumsuzluk, kontrol kaybı, şiddet eğilimi ve ekonomik sorunlara yol açabilir.[33] Cantwell madde kötüye kullanan psikotik hastaların daha genç, erkek ve psikoz başlangıcının erken olduğunu bildirmiştir.[34]

Psikotik Belirtiler

Daha önce de tartışıldığı gibi depresyon ve umutsuzluk şizofreninin temel belirtilerinden olmamasına rağmen özkıyım için önemli risk faktörlerindedir. Bununla beraber ajitasyon, motor hareketlilik, ruhsal olarak dağılma korkusu ve anksiyete gibi depresyonla ilişkilendirilebilecek belirtiler özkıyım riskiyle bağlantılıdır.[22]

Şizofreninin pozitif ve negatif belirtilerinin özkıyımla ilişkisini inceleyen çalışmalar farklı sonuçlar ortaya koymuştur. Zisook ve arkadaşları emir varsanlıları olan ve olmayan hastalar arasında özkıyım girişimi veya şiddet eylemi öyküsü açısından fark saptamamıştır.[35] Benzer şekilde Rudnick tarafından yapılan bir gözden geçirmede, emir varsanlıları ve şiddet içeren davranışlar arasında ilişki bulunamamıştır.[36] Öte yandan, Hawton ve arkadaşları bir meta-analizde, varsanlıların azalmış özkıyım riski ile ilişkili olduğunu ileri sürmüştür.[22] Heila ve arkadaşları 92 özkıyım olgusunu inceledikleri çalışmada, özkıyımların yaklaşık dörtte üçünün hastalığın aktif evresinde meydana geldiğini, hastaların onda birinde özkıyım emri veren işitsel varsanlı bulunduğunu belirlemişlerdir.[32] Kelly ve arkadaşları özkıyım girişiminde bulunan şizofreni hastalarının büyük çoğunluğunda düşünce kontrolünde zayıflık veya düşünce sokulması, çağrışım dağınıklığı ve fikir uçuşması saptamışlardır.[37] Türkiye'de yapılan bir çalışmada pozitif belirtiler açısından özkıyım düşüncesi olan ve olmayan gruplar arasında fark saptanmazken, özkıyım düşüncesi olan grupta negatif belirtiler anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.[38] Benzer şekilde Özcüler özkıyım düşüncesi olan şizofreni hastalarında negatif belirtilerin daha fazla bulunduğunu bildirmiştir.[13]

Acosta ve arkadaşlarına göre şizofreni hastalarında özkıyımın tek bir tipi yoktur.[39] Özkıyım dürtüsündeki farklılıklar temel alındığında hastalar depresif ve psikotik olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Depresif grupta özkıyım girişimi öyküsü, depresyon ve umutsuzluk daha yüksektir. Bu grupta aynı zamanda daha yüksek eğitim düzeyi ve uzun hastalık süresi saptanmıştır. Öte yandan psikotik gruptaki hastalar daha çok hastalığın psikotik belirtileriyle karakterize akut döneminde özkıyım kalkışırlar. Önemli bir nokta psikotik grupta da umutsuzluğun varlığıdır. Bu iki ana grubu en iyi ayıran değişkenler eğitim düzeyi, hastalık süresi ve geçmiş özkıyım girişimleridir.

Biyopsikososyal Faktörler

Şizofrenlerde çeşitli kişisel ve sosyal faktörlerin özkıyım riskini etkilediği saptanmıştır. Yüksek zeka ve eğitim düzeyi, artmış özkıyım riski ile ilişkili bulunmuştur.[2,22] Finlandiya'da yapılan 35 yıllık bir izlem çalışmasında, iyi okul performansının daha sonraki süreçte psikoz tanısı alanlarda özkıyım riskini artırdığı, psikoz gelişmeyenlerde ise özkıyım riskini azalttığı saptanmıştır.[40]

Kişilik özellikleri -sinirlilik ve dürtüsellik gibi- depresyon ve psikozun şiddeti de göz önünde bulundurulduğunda özkıyım davranışı ile ilişkili bulunmuştur.[41] Yalnız yaşama, yakın zamanda yaşanmış bir kayıp gibi diğer sosyal faktörler özkıyım riskini artırmaktadır. Bu da sosyal desteğin şizofrenideki önemini vurgulamaktadır. Beyaz ırk daha yüksek özkıyım riskiyle ilişkili bulunmuştur. Evli ya da bekar olmakla özkıyım riski arasında bağlantı bulunmamıştır.[22]

Birçok çalışma erkek şizofreni hastalarında özkıyım riskinin daha yüksek olduğunu göstermiştir.[2] Birçok ülkede genel popülasyonda özkıyım riski erkeklerde kadınlardan daha fazladır.[42] Genele bakılacak olursa özkıyım oranı erkeklerde kadınlardan 3-4 kat fazladır.[2] Şizofreni hastalarında cinsiyet farkı daha az dikkat çekici gözükmemektedir. Bir gözden geçirme çalışmasında, erkek/kadın oranı 1.57 olarak bulunmuştur.[22] Bununla birlikte, bazı çalışmalarda ise şizofreni tanısı almış hastalarda özkıyımına bağlı mortalite oranları kadınlarda erkeklere eşit ya da daha yüksek bulunmuştur.[2]

Özkıyım sonucu ölen kadınlar erkeklerden daha yaşlıdır. Bu, kadınlarda hastalığın daha geç yaşta başlamasıyla bağlantılı olabilir.[43] Kadın hastalarda özkıyımın en önemli yordayıcı faktörleri cinsel taciz öyküsü, eş tarafından kötü muamele görmek ve çocuk kaybıdır.[44] Bunlar, cinsiyetler arasında risk faktörleri açısından farkın bazı nedenlerini ortaya koymaktadır.

Özkıyım yöntemleri açısından da cinsiyetler arasında fark vardır. Erkekler ası, ateşli silah veya yüksekte atlama gibi genellikle daha çok şiddet içeren yöntemleri tercih ederler. Genç yaşta olma, her iki cinsiyette de şiddet içeren yöntem kullanarak özkıyımına girişme riskini artırmaktadır.[32]

Şizofrenide Özkıyımın Biyolojik Göstergeleri

Özkıyımın biyolojisi, nörotransmitterler, nöroendokrinoloji, nörogörüntüleme ve genetik alanlarını içeren geniş bir çalışma alanını kapsamaktadır. Özkıyım üzerinde yapılan biyolojik araştırmaların çoğu duygudurum bozukluğu olan hastalar üzerinde yoğunlaşmıştır.

Depresif bozukluğu olan hastalarda beyin omurilik sıvısındaki (BOS) serotonin metaboliti olan 5-hidroksiindol asetik asit (5-HIAA) konsantrasyonunun düşük olması özkıyım girişimi ve özkıyım sonucu ölümle bağlantılıdır.[45] BOS'taki dopamin metaboliti homovanilik asit (HVA) ve özkıyım davranışı da ayrıca araştırılmış fakat Araşlarındaki bağlantı konusunda kesin kanıt bulunamamıştır.[46] Düşük BOS HVA/5-HIAA oranı ve özkıyım davranışı ve niyeti arasında bağlantı saptanmıştır.[47] Bununla birlikte bu hastaların birçoğuna depresif bozukluk teşhisi konmuştur ve sadece birkaç tanesi psikotik spektrumda değerlendirilmiştir.

Genel olarak özkıyım girişiminde bulunanlar daha dürtüsel olma eğilimindedir.[41] Düşük BOS 5-HIAA konsantrasyonları yaşam boyu sınırlılıkla ve özkıyım girişimlerinin ölümcüllüğüyle ilişkili bulunmuştur.[48,49] Bununla birlikte, bugüne kadar şizofrenide özkıyım davranışı ve BOS monoamin metabolitleri arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar az sayıdadır. Cooper ve arkadaşları, tedavisiz dönemde 30 şizofreni hastasının BOS 5-HIAA düzeylerini ölçmüşler ve bu hastaları 11 yıl boyunca izlemişlerdir.[50] İzlem süresi boyunca 10 hasta özkıyım girişiminde bulunmuştur. Bu hastaların ilk ölçülen BOS 5-HIAA düzeyleri diğer hastalara kıyasla belirgin olarak düşük bulunmuştur. Bugüne kadar yapılan en geniş çalışma, Carlborg ve arkadaşlarının 385 şizofreni hastasını ortalama 26 yıl boyunca izledikleri çalışmadır.[51] İzlem boyunca 26 hasta özkıyım sonucu ölmüştür. Özkıyıma yatkın ilk atak psikoz hastalarında trombosit serotonin ve serum kolesterol konsantrasyonları düşük bulunmuş ve bunun özkıyıma yatkınlığın önemli bir biyolojik belirteci olabileceği öne sürülmüştür.[52] Hipotalamo-hipofizer-adrenal (HPA) eksenindeki işlev bozukluğunun depresif bozukluklarda özkıyım için belirleyici olabileceği öne sürülmüştür.[53] Şizofreni hastalarında ise elde edilen sonuçlar çelişkilidir.[54,55]

Genetik etkileri araştıran epidemiyolojik çalışmalar özkıyım davranışının genetik temeli olduğunu göstermiştir. Bu genetik etkilerin özgül olduğu ve psikiyatrik hastalıklara yatkınlık yaratan genetik faktörlerden bağımsız olduğu öne sürülmüştür.[56] Soygeçmişinde özkıyım ve psikiyatrik hastalık öyküsü bulunması özkıyımın genel risk faktörlerindedir ve aile öyküsünde özkıyım bulunmasının etkisi, psikiyatrik hastalık yüklülüğünden bağımsızdır.[2] Özkıyımın genetik bağlantısını araştıran çalışmalar genel olarak serotoninle ilişkili genler üzerinde yoğunlaşmıştır. Yapılan meta-analizler serotonin taşıyıcısındaki ve triptofan hidroksilaz-1 (TPH1) genlerindeki varyantlarla özkıyım arasında bağlantı olduğunu göstermiştir.[57,58] Üzerinde araştırma yapılan bir diğer gen olan, serotonin taşıyıcısı 2A geni (5HTR2A) ile özkıyım arasında

bir bağlantı bulunamamıştır.[59,60] Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, HPA eksenindeki bazı genlerin (CRHBP (kortikotropin salgılatıcı hormon bağlayıcı protein); CRHR1 (kortikotropin salgılatıcı hormon reseptörü-1)) varyasyonlarının şizofrenlerdeki özkıyım davranışı ile bağlantılı olabileceği ileri sürülmüştür.[61] Dopamin ve muhtemelen serotonin düzenlenmesinde rol oynayan DARPP-32 (Dopamin ve cAMP'ce düzenlenen fosfoprotein, Mr 32 kDa) geninin ekspresyonunda, özkıyım sonucu ve diğer nedenlere bağlı ölen şizofrenler arasında farklılıklar saptanmıştır.[62]

Son yıllarda şizofreni hastalarının beynindeki yapısal farklılıkları araştırmak için birçok nörogörüntüleme çalışması yapılmaktadır. Özkıyım davranışı olan hastalarda sol orbitofrontal ve sol superior temporal girusta gri madde yoğunluğunda azalma ve daha geniş bilateral inferior frontal beyaz madde hacmi saptanmıştır.[63,64] Bununla birlikte, bu bulguların özgüllüğü oldukça düşüktür ve şizofrenide özkıyımın altında yatan biyolojik mekanizmaları anlayabilmek için çok daha fazla sayıda araştırmaya ihtiyaç vardır.

Önleme ve Tedavi

Şizofrenlerde özkıyım riskini azaltmak yaşamsal öneme sahiptir fakat özkıyımaya yol açabilecek birçok faktörün olması bunu zorlaştırmaktadır. Hangi şizofreni hastasının daha yoğun özkıyım önlemine gereksinim duyduğunu belirlemek açısından yapılan bir çalışmada, birçok yanlış negatif ve bir o kadar da yanlış pozitif sonuç ortaya çıkmıştır.[65] Bununla birlikte risk faktörlerinin belirlenmesi önlem çalışmalarına başlanabilmesi için büyük önem oluşturur. Özkıyım için risk oluşturan etkenlerin düzenli olarak izlenmesinin yanı sıra, her muayenede psikotik belirtiler, umutsuzluk, depresyon, stres oluşturan yaşam olayları, sosyal destek durumu, antipsikotik yan etki ya da madde kullanımı üzerine odaklanılmalı ve gerekli tedavi yaklaşımı uygulanmalıdır.[19]

Psikotik belirtilerin yatıştığı ve depresif belirtilerin ortaya çıktığı dönemlerde özkıyım riski en yüksektir. Bu dönem, genellikle hastane tedavisinin sonlarındaki zaman aralığına karşılık gelir.[19] Hastaneden taburcu olduktan sonraki ilk günlerde özkıyım riskinin yüksek olduğu bilindiğinden, bu dönemde yakın takip ve psikososyal destek gerekli olabilir. Hastalar ve aileleri herhangi bir rahatsızlık durumunda hastaneye dönmelerinin uygun olacağı konusunda bilgilendirilmeli ve bu tür bir dönüşün bir başarısızlık olarak algılanmaması gerektiği konusunda destek verilmelidir.[66] Psikososyal destek ve eğitimin şizofreni hastalarının tedaviye uyumunu artırdığı bulunmuştur.[67]

Bu desteğin yaşam kalitesini artırdığına şüphe olmamakla birlikte, doğrudan özkıyımı önleyici bir etkisi bulunduğu henüz kanıtlanmamıştır.

Özkıyım önlemleri birey için alınacak özgül önlemler dışında, alkol ve madde ulaşımının kısıtlanması, köprülere bariyer önlemleri ve tren raylarının kamerayla izlenmesi gibi genel koruyucu sağlık hizmetlerini de içerir. Özkıyım araçlarına ulaşımın kısıtlanması, özkıyımı önleme stratejilerinin önemli bir kısmını oluşturur ve özkıyım oranlarının azaltılmasına katkısı olduğu gösterilmiştir.[68] Düşük şiddette psikotik belirtileri olan hastaları tedaviye yönlendiren erken tespit programları da özkıyım riskini azaltabilir.[69]

Antipsikotik tedavinin özkıyımı önleyici etkisi olduğunu gösteren çok az veri bulunmaktadır.[21] Bununla birlikte, tedavisiz olmakla kıyaslandığında şizofrenide uzun dönem antipsikotik ilaç tedavisinin mortaliteyi azalttığına dair kanıtlar vardır.[70] Uzun ve arkadaşları, antipsikotik ilaç tedavisi ile hem depresif hem psikotik belirtilerin şiddetinde eş zamanlı olarak düşme olduğunu bildirmişlerdir.[71]

Tipik antipsikotiklerle karşılaştırıldığında atipik antipsikotik ilaçlar daha az ekstrapiramidal belirtiyeye ve tardif diskineziye yol açarlar. Özellikle akatizi yaşam kalitesini düşüren ve bu sayede özkıyımaya yol açabilecek bir yan etkidir.[72] Bu sebeple tedavide atipik antipsikotiklerin tercih edilmesi özkıyımı önlemeye yardımcı olabilir. Klozapinin özkıyım riskini azalttığını gösteren çok sayıda çalışma vardır. Klozapinin özkıyımı önleyici etkisi, Meltzer ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada gösterilmiştir.[73] Türkiye'de yapılan bir çalışmada çeşitli nedenlerle klozapin tedavisine geçilen hastalarda hastalık psikopatolojisinde anlamlı düzeyde azalma olduğu, hastaneye yatış sayısının, agresyonun, alkol ve/veya madde kullanımının, özkıyım düşüncesi ve girişimlerinin azaldığı, tedavi uyumunun ve hastalık içgörüsünün belirgin olarak arttığı öne sürülmüştür.[74] Klozapine ek olarak özkıyımı önlediği gösterilen diğer bir psikotropik ilaç, çoğunlukla bipolar bozukluğu olan hastalarının tedavisinde kullanılan ve bir duygudurum düzenleyicisi olan lityumdur.[75] Şizofreni hastalarında lityumun özkıyım davranışı üzerindeki etkisi henüz netlik kazanmamıştır.

Hastaneye yatış sayısının fazla olması özkıyım riskini artırmaktadır. Sık hastaneye yatış ise yüksek oranda farmakolojik tedavinin bırakılmasıyla ilgilidir.[76] Bu nedenle hasta ve ailesi tedaviye uyum konusunda bilgilendirilmelidir. Buna rağmen tedaviye uyum konusunda sıkıntı yaşıyorsa depo antipsikotikler bir seçenek olarak düşünülebilir.[66]

Elektrokonvulsif terapi (EKT) ağır depresyon tedavisinde etkili bir yöntemdir. Depresyonlu hastalarda aktif özkıyım riski, öncelikle EKT yapılması

nın endikasyonlarından biridir. Bununla birlikte, şizofreni hastalarında özkıyım davranışını engellemek için EKT kullanımını araştıran çalışma sayısı oldukça azdır. Eşzamanlı depresyon şizofrenide özkıyım için çok önemli bir risk faktörüdür ve yakın zamanda yapılan çalışmalar antidepresan ilaç kullanımı ile özkıyım riskinde düşüş arasında bağlantı olduğunu ortaya koymuştur.[2] Şizofrenide depresyonun tedavisi çok önemli olmakla beraber özkıyımı önlemede antidepresanların rolü kanıtlanmış değildir. Bununla birlikte, Finlandiya'da 1611 hastanın ortalama 4.3 yıl boyunca izlendiği bir çalışmada antipsikotiklerle antidepresanların kombine kullanımı mortalitenin azalmasıyla bağlantılı bulunmuştur.[77] Türkiye'de yapılan bir çalışmada ise şizofrenide depresyon tedavisinde venlafaksin etkili olduğu bildirilmiştir.[78]

Şizofrenide özkıyımın klinik değerlendirilmesi ve tedavisini kolaylaştırmak için bir tedavi algoritması ve özkıyıma giden değişik yolları gösteren modellerin kullanılması yararlı olabilir. Yapılan bir gözden geçirmede, şizofreni hastalarında özkıyım riskini arttıran beş etmen bildirilmiştir. Bunlar; depresyon eştanısının varlığı, sık alevlenme, madde kullanımı, genç, yüksek hastalık öncesi işlevsellik ve yüksek entelektüel kapasitenin olması, sosyal destek azlığı ve tedavi başarısızlığıdır.[79]

Uygun tedaviyle birlikte psikiyatrik görüşmeler ve psikoterapi özel risk faktörlerini belirlemek açısından önemli olabilir. Bateman ve arkadaşlarının 90 şizofreni hastasıyla yaptığı bir çalışmada, bilişsel davranışçı terapinin şizofrenlerde özkıyım düşüncesini azalttığı bildirilmiştir.[80] Ülkemizde yapılan bir çalışmada, psikososyal beceri eğitimi programının şizofreni hastalarının belirti ve işlevsellik alanlarının düzeltilmesine önemli katkılarının olduğu ve özkıyım puanlarında düşüğe neden olduğu gösterilmiştir.[81] Bu olumlu verilere karşın, bugüne kadar şizofreni hastalarında psikoterapi ve benzer yöntemlerin özkıyım riski üzerindeki etkilerini kesin olarak ortaya koyan çalışmalar azdır. Genel olarak hem bireysel hem grup terapilerinde anahtar nokta şizofren hastaların günlük yaşamın zorluklarıyla mücadele etmelerini kolaylaştırmak olmalıdır.[21]

Sonuç

Son yıllarda psikiyatrik hastalıkların tedavisindeki gelişmelere ve özkıyım oranlarındaki genel düşüğe rağmen, özkıyım halen dünya çapında büyük sosyal ve ekonomik yüke sebep olan temel sağlık sorunlarından birisidir. Özkıyım, şizofren hastalarda erken ölüm sebeplerinin başında gelir. Bu durum, şizofren hastalarda tedavi ve izleme planlanırken, riskin belirlenmesini ve

önlem alınmasını gerekli kılmaktadır. Bu hastalarda, özkıyımın tahmin edilmesi için birçok iyi bilinen risk faktörü kullanılır. Bununla birlikte bu faktörlerin özgüllüklerinin düşük olması klinik pratikte özkıyımın tahmin edilmesini zorlaştırmaktadır. Şizofreni kronik bir hastalıktır ve özkıyım riski hastalığın gidişatı boyunca herhangi bir dönemde yüksek olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle özkıyım riskinin düzenli olarak değerlendirilmesi oldukça önemlidir.

Şizofrenlerde özkıyım riski, hastalığın başlangıç döneminde, özellikle ilk bir yıl en yüksektir ve hastaneye yatış/çıkış sayısı arttıkça artmaktadır. Hastalığın yıkıcı etkilerinin farkında olunması ve hastalık öncesi dönemdeki yüksek işlevsellik bu hastalar için belirgin risk faktörlerindedir. Özkıyım girişimi öyküsü, şizofrenide özkıyım için en güçlü risk faktörüdür. Eş zamanlı depresyon ve madde kötüye kullanımı şizofren hastalar arasında yaygındır. Bu iki durumun saptanması ve farmakoterapi ve/veya psikoterapiyle uygun bir şekilde tedavi edilmesi özkıyım riskini azaltmak açısından oldukça önemlidir. Uygun antipsikotik tedavi kullanımı, etki ve yan etkilerin değerlendirilmesi ve tedaviye uyumun yakın takibi de önem taşımaktadır. Klozapinin özkıyımı önleyici etkisine yönelik artan kanıtlar, klozapin kullanımındaki kısıtlılıkların yeniden gözden geçirilmesine sebep olmaktadır.

Fonksiyonel beyin görüntüleme tekniklerindeki ilerlemeler, beyindeki özkıyım davranışıyla bağlantılı olan biyokimyasal değişiklikleri araştırmayı olanaklı hale getirmiştir. Nöroendokrinoloji, nörogörüntüleme ve genetik fenotiplendirme alanlarını içeren biyolojik araştırmalar, özkıyım davranışının altında yatan nörokimyasal bağlantıların keşfedilmesine ve bu sayede yeni farmakolojik ajanların bulunmasına yol açabilir.

Kaynaklar

1. Krug EG, Dahlberg LL, Mercy JA, Zwi AB, Lozano R. World Report on Violence and Health. Geneva, WHO, 2002.
2. Carlborg A, Winnerback K, Jönsson EG, Jokinen J, Nordström P. Suicide in schizophrenia. Expert Rev Neurother 2010; 10:1153-1164.
3. Bleuler E. Dementia Praecox or the Group Schizophrenias. New York, International University Press, 1950.
4. Ösby U, Correia N, Brandt L, Ekblom A, Sparen P. Mortality and causes of death in schizophrenia in Stockholm county, Sweden. Schizophr Res 2000; 45:21-28.
5. Baxter D, Appleby L. Case register study of suicide risk in mental disorders. Br J Psychiatry 1999; 175:322-326.
6. Palmer BA, Pankratz VS, Bostwick JM. The lifetime risk of suicide in schizophrenia: A reexamination. Arch Gen Psychiatry 2005; 62:247-253.
7. Siris SG. Suicide and schizophrenia. J Psychopharmacol 2001; 15:127-135.

8. Nordentoft M, Laursen TM, Agerbo E, Qin P, Hoyer EH, Mortensen PB. Change in suicide rates for patients with schizophrenia in Denmark, 1981–1997: Nested case-control study. *BMJ* 2004; 329(7460):261.
9. Brown S. Excess mortality of schizophrenia: A meta-analysis. *Br J Psychiatry* 1997; 171:502-508.
10. Alaräsänen A, Miettunen J, Rasanen P, Fenton W, Koivumaa-Honkanen HT, Isohanni M. Suicide rate in schizophrenia in the Northern Finland 1966 Birth Cohort. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2009; 44:1107-1110.
11. Gupta S, Black DW, Arndt S, Hubbard WC, Andreasen NC. Factors associated with suicide attempts among patients with schizophrenia. *Psychiatr Serv* 1998; 49:1353-1355.
12. Müller DJ, Barkow K, Kovalenko S, Ohlraun S, Fangerau H, Kölsch H, et al. Suicide attempts in schizophrenia and affective disorders with relation to some specific demographical and clinical characteristics. *Eur Psychiatry* 2005; 20:65-69.
13. Özcüler T. Şizofrenik bozukluğu olan hastalarda özkıyım girişimi ve düşüncelerinin değerlendirilmesi (Uzmanlık tezi). Adana, Çukurova Üniversitesi, 2004.
14. Kuo CJ, Tsai SY, Lo CH, Wang YP, Chen CC. Risk factors for completed suicide in schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2005; 66:579-585.
15. Reutfors J, Brandt L, Jönsson EG, Ekblom A, Sparen P, Ösby U. Risk factors for suicide in schizophrenia: findings from a Swedish population-based case-control study. *Schizophr Res* 2009; 108:231-237.
16. Kim SJ, Mun JW, Bae KY, Kim JM, Kim SY, Yang SJ et al. Psychosocial factors contributing to suicidal ideation in hospitalized schizophrenia patients in Korea. *Psychiatry Investig* 2010; 7:79-85.
17. Tidemalm D, Langström N, Lichtenstein P, Runeson B. Risk of suicide after suicide attempt according to coexisting psychiatric disorder: Swedish cohort study with long term follow-up. *BMJ* 2008; 337:a2205.
18. Carlborg A, Jokinen J, Nordström AL, Jönsson EG, Nordström P. Attempted suicide predicts suicide risk in schizophrenia spectrum psychosis. *Nord J Psychiatry* 2009; 64:68-72.
19. Uzun Ö. Şizofreni ve intihar. In Şizofreni, 4. Baskı (Eds. ME Ceylan, M Çetin):1231-1240. İstanbul, İncekara Ltd., 2009.
20. Haw C, Hawton K, Sutton L, Sinclair J, Deeks J. Schizophrenia and deliberate self-harm: A systematic review of risk factors. *Suicide Life Threat Behav* 2005; 35:50-62.
21. Pompili M, Amador XF, Girardi P, Harkavy-Friedman J, Harrow M, Kaplan K et al. Suicide risk in schizophrenia: learning from the past to change the future. *Ann Gen Psychiatry* 2007; 6:10.
22. Hawton K, Sutton L, Haw C, Sinclair J, Deeks JJ. Schizophrenia and suicide: Systematic review of risk factors. *Br J Psychiatry* 2005; 187:9-20.
23. Nordentoft M, Jeppesen P, Abel M, Kassow P, Petersen L, Thorup A 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 Suppl* 2002; 43:s98-s106.

24. Evren EC, Evren B, Erkıran M. Şizofrenili hastalarda özkıyım düşünceci: pozitif, negatif belirtiler, depresyon ve içgörü ile ilişkisi. Turk Psikiyatri Derg 2002; 13:255-264.
25. Özsan H, Tuğcu H. Şizofrenik hastalarda intihar olasılığının çeşitli faktörlere göre incelenmesi. Kriz Dergisi 1999; 6(1):33-39.
26. Aydemir Ö, Danacı EA, Pırıldar S, Şizofrenide depresyonu olan ve olmayan hastaların belirti yönünden ayrımı. Turk Psikiyatri Derg 2002; 13:173-178.
27. Kim CH, Jayathilake K, Meltzer HY. Hopelessness, neurocognitive function, and insight in schizofrenia: Relation to suicidal behavior. Schizophr Res 2003; 60:71-80.
28. Bourgeois M, Swendsen J, Young F, Amador X, Pini S, Cassano GB et al. Awareness of disorder and suicide risk in the treatment of schizofrenia: results of the international suicide prevention trial. Am J Psychiatry 2004; 161:1494-1496.
29. Novick D, Haro JM, Suarez D, Perez V, Dittmann RW, Haddad PM. Predictors and clinical consequences of non-adherence with antipsychotic medication in the outpatient treatment of schizofrenia. Psychiatry Res 2010; 176:109-113.
30. Uzun Ö, Tamam L, Özcüler T, Doruk A, Ünal M. Specific characteristics of suicide attempts in patients with schizofrenia in Turkey. Isr J Psychiatry Relat Sci 2009; 46:189-194.
31. Heila H, Isometsa ET, Henriksson MM, Heikkinen ME, Marttunen MJ, Lonnqvist JK. Suicide and schizofrenia: a nationwide psychological autopsy study on age- and sex-specific clinical characteristics of 92 suicide victims with schizofrenia. Am J Psychiatry 1997; 154:1235-1242.
32. Limosin F, Loze JY, Philippe A, Casadebaig F, Rouillon F. Ten-year prospective follow-up study of the mortality by suicide in schizofrenic patients. Schizophr Res 2007; 94:23-28.
33. Miller R, Ream G, McCormack J, Gunduz-Bruce H, Sevy S, Robinson D. A prospective study of cannabis use as a risk factor for non-adherence and treatment dropout in first-episode schizofrenia. Schizophr Res 2009; 113:138-144.
34. Cantwell R. Substance use and schizofrenia: Effects on symptoms, social functioning and service use. Br J Psychiatry 2003; 182:324-329.
35. Zisook S, Byrd D, Kuck J, Jeste DV. Command hallucinations in outpatients with schizofrenia. J Clin Psychiatry 1995; 56:462-465.
36. Rudnick A. Relation between command hallucinations and dangerous behavior. J Am Acad Psychiatry Law 1999; 27:253-257.
37. Kelly DL, Shim JC, Feldman SM, Yu Y, Conley RR. Lifetime psychiatric symptoms in persons with schizofrenia who died by suicide compared to other means of death. J Psychiatr Res 2004; 38:531-536.
38. Tekin Z. Bir psikiyatri hastanesinde tedavi gören şizofrenili hastalarda intihar düşünceci: pozitif, negatif belirtiler ve depresyon ile ilişkisi (Yüksek lisans tezi). Trabzon, Karadeniz Teknik Üniversitesi, 2007.
39. Acosta FJ, Aguilar EJ, Cejas MR, Gracia R, Caballero- Hidalgo A, Siris SG. Are there subtypes of suicidal schizofrenia? A prospective study. Schizophr Res 2006; 86:215-220.

40. Alaräsänen A, Miettunen J, Lauronen E, Rasanen P, Isohanni M. Good school performance is a risk factor of suicide in psychoses: A 35-year follow up of the Northern Finland 1966 Birth Cohort. *Acta Psychiatr Scand* 2006; 114:357-362.
41. Mann JJ, Waternaux C, Haas GL, Malone KM. Toward a clinical model of suicidal behavior in psychiatric patients. *Am J Psychiatry* 1999; 156:181-189.
42. Canetto SS. Women and suicidal behavior: A cultural analysis. *Am J Orthopsychiatry* 2008; 78:259-266.
43. Karvonen K, Sammela HL, Rahikkala H, Hakko H, Särkioja T, Meyer-Rochow VB et al. Sex, timing, and depression among suicide victims with schizophrenia. *Compr Psychiatry* 2007; 48:319-322.
44. Seeman MV. Suicide among women with schizophrenia spectrum disorders. *J Psychiatr Pract* 2009; 15:235-242.
45. Nordström P, Samuelsson M, Åsberg M, Träskman-Benz L, Aberg-Wistedt A, Nordin C et al. CSF 5-HIAA predicts suicide risk after attempted suicide. *Suicide Life Threat Behav* 1994; 24:1-9.
46. Lester D. The concentration of neurotransmitter metabolites in the cerebrospinal fluid of suicidal individuals: A meta-analysis. *Pharmacopsychiatry* 1995; 28:45-50.
47. Jokinen J, Nordström AL, Nordström P. The relationship between CSF HVA/5-HIAA ratio and suicide intent in suicide attempters. *Arch Suicide Res* 2007; 11:187-192.
48. Mann JJ, Malone KM, Psych MR, Sweeney JA, Brown RP, Linnoila M et al. Attempted suicide characteristics and cerebrospinal fluid amine metabolites in depressed inpatients. *Neuropsychopharmacology* 1996; 15:576-586.
49. Träskman-Benz L, Alling C, Orelund L, Regnell G, Vinge E, Öhman R. Prediction of suicidal behavior from biologic tests. *J Clin Psychopharmacol* 1992; 12:21-26.
50. Cooper SJ, Kelly CB, King DJ. 5-Hydroxyindoleacetic acid in cerebrospinal fluid and prediction of suicidal behaviour in schizophrenia. *Lancet* 1992; 340(8825):940-941.
51. Carlborg A, Jokinen J, Nordström AL, Jönsson EG, Nordström P. CSF 5-HIAA, attempted suicide and suicide risk in schizophrenia spectrum psychosis. *Schizophr Res* 2009; 112:80-85.
52. Marcinko D, Pivac N, Martinac M, Jakovljevic M, Mihaljevic-Peles A, Muck-Seler D. Platelet serotonin and serum cholesterol concentrations in suicidal and non-suicidal male patients with a first episode of psychosis. *Psychiatry Res* 2007; 150:105-108.
53. Jokinen J, Carlborg A, Mårtensson B, Forslund K, Nordström AL, Nordström P. DST non-suppression predicts suicide after attempted suicide. *Psychiatry Res* 2007; 150:297-303.
54. Plocka-Lewandowska M, Araszkiwicz A, Rybakowski JK. Dexamethasone suppression test and suicide attempts in schizophrenic patients. *Eur Psychiatry* 2001; 16:428-431.
55. Lewis CF, Tandon R, Shipley JE, DeQuardo JR, Jibson M, Taylor SF et al. Biological predictors of suicidality in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 1996; 94:416-420.

56. Courtet P, Jollant F, Castelnaud D, Buresi C, Malafosse A. Suicidal behavior: relationship between phenotype and serotonergic genotype. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2005; 133C(1):25-33.
57. Li D, He L. Meta-analysis supports association between serotonin transporter (5-HTT) and suicidal behavior. *Mol Psychiatry* 2007; 12:47-54.
58. Saetre P, Lundmark P, Wang A, Hansen T, Rasmussen HB, Djurovic S et al. The tryptophan hydroxylase 1 (TPH1) gene, schizophrenia susceptibility, and suicidal behavior: A multi-centre case-control study and meta-analysis. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2010; 153B(2):387-396.
59. Li D, Duan Y, He L. Association study of serotonin 2A receptor (5-HT2A) gene with schizophrenia and suicidal behavior using systematic meta-analysis. *Biochem Biophys Res Commun* 2006; 340:1006-1015.
60. Fanous AH, Chen X, Wang X, Amdur R, O'Neill FA, Walsh D et al. Genetic variation in the serotonin 2A receptor and suicidal ideation in a sample of 270 Irish high-density schizophrenia families. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2009; 150B(3):411-417.
61. De Luca V, Tharmalingam S, Zai C, Potapova N, Strauss J, Vincent J et al. Association of HPA axis genes with suicidal behaviour in schizophrenia. *J Psychopharmacol* 2010; 24:677-682.
62. Feldcamp LA, Souza RP, Romano-Silva M, Kennedy JL, Wong AH. Reduced prefrontal cortex DARPP-32 mRNA in completed suicide victims with schizophrenia. *Schizophr Res* 2008; 103: 192-200.
63. Rusch N, Spoletini I, Wilke M, Martinotti G, Bria P, Trequattrini A et al. Inferior frontal white matter volume and suicidality in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2008; 164:206-214.
64. Aguilar EJ, Garcia-Marti G, Marti-Bonmati L, Lull JJ, Moratal D, Escartí MJ et al. Left orbitofrontal and superior temporal gyrus structural changes associated to suicidal behavior in patients with schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2008; 32:1673-1676.
65. Caldwell CB, Gottesman II. Schizophrenics kill themselves too: A review of risk factors for suicide. *Schizophr Bull* 1990; 16:571-589.
66. Roy A, Pompili M. Management of schizophrenia with suicide risk. *Psychiatr Clin North Am* 2009; 32:863-883.
67. Leucht S, Heres S. Epidemiology, clinical consequences, and psychosocial treatment of nonadherence in schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2006; 67(Suppl. 5):3-8.
68. 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.
69. Melle I, Johannesen JO, Friis S, Haahr U, Joa I, Larsen TK et al. Early detection of the first episode of schizophrenia and suicidal behavior. *Am J Psychiatry* 2006; 163:800-804.
70. Tiihonen J, Lönnqvist J, Wahlbeck K, Klaukka T, Niskanen L, Tanskanen A et al. 11-year follow-up of mortality in patients with schizophrenia: a population-based cohort study (FIN11 study). *Lancet* 2009; 374(9690): 620-627.

71. Uzun Ö, Zincir N, Cansever A, Özşahin A. İlk atak şizofrenide depresif belirtiler: altı aylık izlem çalışması. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2002; 12:64-67.
72. Baskak B, Yarpuz AY, Özgüven HD, Atbaşoğlu C. Antipsikotik kullanan hastalarda akatizinin psikiyatrik belirtiler, intihar eğilimi ve diğer hareket bozuklukları ile ilişkisi. Nöropsikiyatri Arşivi 2010; 47:307-313.
73. Meltzer HY, Okayli G. Reduction of suicidality during clozapine treatment of neuroleptic-resistant schizophrenia: impact on risk-benefit assessment. Am J Psychiatry 1995; 152:183-190.
74. Gündüz MM. Klozapin tedavisi ile ayaktan takibi yapılan şizofreni hastalarında klinik tablonun ve klozapin tedavisi öncesi ve sonrasında, hastane yatış sayısı, intihar girişimi, alkol ve/veya madde kullanımı ve agresyon açısından değerlendirilmesi (Uzmanlık tezi). İstanbul, Bakırköy Prof.Dr.Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2010.
75. Cipriani A, Pretty H, Hawton K, Geddes JR. 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 2005; 162:1805-1819.
76. De Hert M, Mckenzie K, Peuskens J. Risk factors for suicide in young patients suffering from schizophrenia. Schizophr Res 2001; 47:127-134.
77. Haukka J, Tiihonen J, Härkänen T, Lönnqvist J. Association between medication and risk of suicide, attempted suicide and death in nationwide cohort of suicidal patients with schizophrenia. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2008; 17:686-696.
78. Kayahan B, Veznedaroğlu B. Şizofrenide depresif belirtilerin önemi ve psikofarmakolojik sağaltımı. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2006; 16:52-56.
79. Alaräisänen A, Heikkinen J, Kianickova Z, Miettunen J, Räsänen P, Isohanni M. Pathways leading to suicide in schizophrenia. Curr Psychiatry Rev 2007; 3:233-242.
80. Bateman K, Hansen L, Turkington D, Kingdon D. Cognitive behavioral therapy reduces suicidal ideation in schizophrenia: Results from a randomized controlled trial. Suicide Life Threat Behav 2007; 37:284-290.
81. Deveci A, Esen-Danacı A, Yurtsever F, Deniz F, Gürlek-Yüksel E. Şizofrenide psikososyal beceri eğitiminin belirti örüntüsü, içgörü, yaşam kalitesi ve intihar olasılığı üzerine etkisi. Turk Psikiyatri Derg 2008; 19:266-273.

Yazışma Adresi/Correspondence: Salih Saygın Eker, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri ABD, Bursa, Turkey. E-mail: saygineker@yahoo.com