

Artmış İntihar Riski Taşıyan Şizofreni Hastalarının Belirlenmesi ve Tedavilerinde Atipik Antipsikotik İlâç Kullanımı

Hasan Belli*, Dilek Aslaner**, Mahir Akbudak**, Cenk Ural*, Mustafa Koşar**, Suna Medin Nacar**

* Psikiyatri Uzmanı, Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastânesi, Psikiyatri Kliniği, İstanbul, Türkiye,

** Psikiyatri Asistanı, Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastânesi, Psikiyatri Kliniği, İstanbul, Türkiye,

Yazışma Adresi/Corresponding Address: Dr HASAN BELLİ / Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastânesi / Bağcılar/ İstanbul, Türkiye

Fax: +902124404002

Tel: +902124404000

E-mail: hasan.belli@hotmail.com

ÖZET

Bu gözden geçirme yazısı, şizofreni tanılı bireylerde intihar davranışının ortaya çıkmasında rol oynayabilecek risk faktörlerini ve tercih edilecek atipik antipsikotiklerin etkinliğini tartışmak ve sonuçlarını değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Bu amaca yönelik olarak psikiyatri yazını incelenmiştir. Bilimsel veri tabanlarında 1970-2010 yılları arasında bulunan makaleler taranmıştır.

Uzun zamandan beri şizofreni tanısı almış bireylerde girişimsel veya tamamlanmış intihar oranlarının yüksek olduğu bilinmektedir. Risk açısından, erkek cinsiyet; geçmiş intihar girişimi mevcudiyeti, depresif semptomların tesbiti, hastalığın erken dönemleri, sık hastâneye yatış oranları, premorbid sosyal işlevselliğin kötü olması, çocukluk döneminde kötüye kullanım ve travmatik yaşantıların varlığı, intihar açısından âile hikâyesinin varlığı gibi faktörler göz önüne alınması gereken öncül bulgulardır. Hastaların özellikle hastânedeki taburcu oldukları dönemi takiben daha sık intihar girişiminde bulundukları bilinmektedir.

Eldeki mevcut veriler, şizofrenlerde intihara yönelik davranışları önlemede klorazepin'in akla en uygun tedavi seçeneği olduğunu göstermektedirler.

Bununla birlikte olanzapin, risperidon, amisülpirid, ziprasidon, aripiprazol gibi diğer atipik antipsikotiklerinde tedavide kullanılabileceği bilinmektedir.

Klinik pratikte intihar etme riski taşıyan hastalar tesbit edilmeli yakın ve sık takibe alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: şizofreni, intihar, risk faktörleri, atipik antipsikotikler

ABSTRACT

Determination of schizophrenia patients with increased risk of suicide and treatment with atypical antipsychotics

Purpose: This review article is aimed to discuss and evaluate the causative risk factors of the development of a suicidal behavior and the effectiveness and outcomes of the preferred atypical antipsychotics in patients diagnosed with schizophrenia.

Method: Psychiatric literature was scanned for this purpose. All articles written 1970 to 2010 in the scientific database were reviewed.

Discussion: It has been already known for a long time that completed or triled suicide attempt rates are high among patients having a diagnosis of schizophrenia. High risk is associated with male sex, previous suicide attempts, depressive symptoms, early stages of disease, high frequency of hospitalization, premorbid social malfunction, abuse and traumatic experiences in childhood and a family history of suicide. These are predisposing factors which should be regarded. It is also known that the period following discharge from hospital is particularly risky, since frequency of su-

icide attempts are increased in this period. Present data shows that clozapine is the best choice of treatment to prevent suicide directed behavior in schizophrenics. However other atypical antipsychotics like olanzapine, risperidone, amisulpride, ziprasidone and aripiprazole are also known to be a choice of treatment.

Conclusion: Patients with a suicide risk should be determined and followed closely and frequently in clinical practice.

Keywords: schizophrenia, suicide, risk factors, atypical antipsychotics

GİRİŞ

Uzun zamandan beri şizofreni tanısı almış bireylerde girişimsel veya tamamlanmış intihar oranlarının yüksek olduğu bilinmektedir. Şizofrenide intihara teşebbüs oranları yaklaşık olarak %20 ilâ %40 arasında bildirilmiştir (Planansky ve Johnston 1971). Bununla birlikte, şizofrenide tamamlanmış intihar oranı, yaklaşık olarak %5 ilâ %10 arasındadır (Planansky ve Johnston 1971, Harkavy-Friedman ve ark. 1999). Şizofreni tanılı bireylerde, genel popülasyonla karşılaştırıldığında 8 kat artmış intihar riski mevcuttur (Harris ve Barraclough 1997).

Bu oranlar intihar davranışı sergilemeye yatkın şizofreni tanılı bireylerin hangi özellikleriyle diğer şizofreni tanısı almış bireylerle farklılaştıklarını akla getirmektedir. Bu bireylerin sosyodemografik ve klinik özellikleri, bazı biyolojik faktörlerle ilgili bazı araştırmalar yapılmıştır. Bu durum intihar davranışı göstermeye yatkın ve intihar girişiminde bulunabilecek bireyler hakkında aydınlatıcı bilgiler vermektedir. Buna rağmen özgül bir grup oluşturmak ve risk faktörlerini tesbit etmek hâlen güçtür. Bu bilgilerin dışında riskli bireylerin sağaltımında atipik antipsikotiklerin etkililiği gündeme gelmiştir.

AMAÇ VE YÖNTEM

Bu gözden geçirme yazısı, şizofreni tanılı bireylerde intihar davranışının ortaya çıkmasında rol oynayabilecek risk faktörlerini ve tercih edilecek atipik antipsikotiklerin etkililiğini tartışmak ve sonuçlarını değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Bu amaca yönelik olarak psikiyatri yazını incelenmiştir. Ulusal ve uluslararası veri tabanlarında 1970-2010 yılları arasında bulunan yurt içi ve yurtdışı makaleler özet kısmında belirtilen anahtar kelimeler kullanılarak taranmıştır. Bu alana katkılar sağlamış araştırmalardan yararlanılmıştır. Bu gözden geçirme yazısında ilk olarak şizofrenlerde intihar davranışını ortaya çıkarabilen risk faktörlerinden bahsedilecektir. Ayrıca intihar davranışının önlenmesinde atipik antipsikotik ilâçların etkinliği tartışılacaktır. Bununla birlikte, bazı özgül atipik antipsikotik ilâçları tercih etmenin tedavideki önemine değinilecektir.

Şizofrenide görülen intihar davranışları için risk faktörleri

Şizofrenide cinsiyetler arasında intihar oranları erkek cinsiyetinde kadın cinsiyetinden daha yüksektir (Lester 2006). İntihar riski açısından en riskli dönemin hastalığın erken evreleri olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte intiharı tamamlama oranları hastalığın ilk 5-10 yılı içerisinde en yüksek düzeydedir. Fakat intihar riski, şizofreni tanılı bireylerde hayat boyu mevcuttur (Caldwell ve Gottesman 1990). İlk kez intihar girişiminde bulunan bireylerin daha sonra başka intihar girişimlerinde bulunması çok muhtemel gözükmektedir (Harkavy-Friedman ve ark. 1999).

İşsizlik, bekârlık ve yalnız yaşama risk faktörleri arasında sayılmaktadır (Harkavy-Friedman ve ark. 1999, Caldwell ve Gottesman 1990, Tandon 2005). Buna rağmen şizofreni tanılı bireylerin büyük bir kısmının işsiz ve yalnız yaşadıkları bilindiğinden, bu bulguların kısıtlı önemi olduğu düşünülmektedir (Harkavy-Friedman ve ark. 1999). Şizofreni tanılı bireylerde, intihar girişiminde bulunmuşların, intihar girişiminde hiç bulunmamış bireylerden iki katı kadar sıklıkta hastâne yatış oranlarına sâhip oldukları bildirilmiştir (Harkavy-Friedman ve ark. 1999).

İntihar girişimini tamamlayan bireylerin yarısına yakınının geçmiş hikâyelerinde bir intihar girişimi mevcuttur. Bu şizofreni hastalarının ciddi bir oranı birden çok girişimde bulunmuşlardır (Heila ve ark. 1997). İntihar riski değerlendirilirken, geçmiş hikâyesinde intihar girişimi ve düşüncelerinin olması ve bunların sıklığı, amacı, devamlı bulunma karakteristiği ve bu alanda plânlar yapma gibi durumların varlığı ciddi risk faktörü olarak değerlendirilebilir (Harkavy-Friedman ve ark. 1999).

İntihar davranışının sıklıkla psikotik alevlenmeye cevap olarak çıktığına dâir az destekleyici bulgu vardır (Harkavy-Friedman ve ark. 1999). Bazı yazarlara göre en büyük riskin post-psikotik dönemde ortaya çıktığı yönündedir (Siris ve ark. 1981). Bu dönemin hastânedeki çıkış dönemine denk gelmesi sıklıkla karşılaşılan bir durumdur (Siris ve ark. 1981). İntihar davranışının pozitif veya negatif semptomlarla ilişki-

si hakkında ciddi bir bilgi tesbit edilememiştir. Bununla birlikte bir çalışmada akatizi ve Parkinsonizm semptomlarının artmış intihar riskiyle ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür (Potkin ve ark. 2003). Diğer yandan, başka bir çalışmada böyle bir ilişkinin mevcut olmadığı ileri sürülmüştür (Hansen ve ark. 2004).

Bâzi yazarlara göre depresif duygudurum mevcudiyeti, ümitsizlik fikirleri ve majör depresyon tanısının varlığı intihar davranışını tetikleyebilen faktörler olarak görülmüştür (Beck ve ark. 1985, Strosahl ve ark. 1992).

Şizofrenide majör depresyon eş tanısının yaygın olarak varlığı bilinmektedir (Drake ve ark. 1984). Şizofreni tanılı bireylerin yarısından fazlasının hayat boyu en az bir kez majör depresyon epizodu geçirecekleri öngörülmüştür (Harkavy-Friedman ve ark. 2004).

Pek çok araştırmacı iyi premorbid sosyal işlevselliğin intihar girişimlerini azalttığı yönünde görüş bildirmişlerdir. Kötü premorbid işlevselliğin (kötü sosyal becerinin, impulsif ve saldırganca davranışların varlığı) intihar davranışı açısından risk oluşturmaktadır (Drake ve ark. 1984).

Çocukluk çağı kötüye kullanımı ve travmatik yaşantıların varlığı da intihar davranışı açısından ciddi risk oluşturmaktadır (Roy 2005).

Şizofrenide intihar davranışına katkıda bulunan faktörlerinin bâzıları âile hikâyesinin, serebrospinal sıvıda monoamin metabolitlerinin ve çeşitli gen alellerinin incelenmesiyle elde edilmiştir. Âile hikâyesinin araştırılması, âilevî geçişin intihar davranışında belirgin bir grupta etkili olduğu izlenimini vermektedir (Treméau ve ark. 2005). Serotonin ve norepinefrin metabolitlerinin serebrospinal sıvıda incelenmesi bir biriyle tutarsız sonuçlar ortaya çıkarmıştır (Ninan ve ark. 1984). Serotonin transport genleri, reseptör genleri ve monoaminooksidaz, katekol-O-metiltransferaz alellerini içeren pek çok aday gen tanımlanmıştır (Li ve ark. 2006). Bu çalışmalar zayıf ve birbirleriyle tutarsız ilişkiler ortaya koymuştur. Bu alanda daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Atipik antipsikotiklerin kullanımı

Atipik antipsikotiklerin kullanımının intihar eğilimlerini de azalttığı yönündeki bulgular çelişkilidir. Bununla birlikte kesin risk faktörlerinin tesbit edilmesi hâlinde klozapin'in kullanılması akla daha uygun görünmektedir. Aynı zamanda klozapin'in şizofrenide görülen depresyonun etkili tedavisinde kullanılabileceği bildirilmiştir (Aguilar ve Siris 2007). Klozapin'in antisüisidal etkisine dâir bulgular, bu ilâcın etkililiğini ortaya koymaktadır. Bu alanla ilgili yazılmış bir meta-analizde

diğer antipsikotiklere göre klozapin'in hem intihar davranışını hem de tamamlanmış intihar girişimlerini belirgin olarak azalttığı yönündedir. 6 çalışma mevcuttur ve bunlardan bir tanesi randomizedir. En son yapılan çalışma çok az etkililiği olduğu yönündedir. Buna rağmen, pek çok yazar intihar riski yüksek hastalarda klozapin'in ilk seçenek olması görüşündedir (Hennen ve Baldossarini 2005). FDA (Food and Drug Administration), klozapin'in şizofreni ve şizoaffectif bozukluk tanısı almış ve intihar riski taşıyan hastalarda kullanımını onaylamıştır (FDA Consume 2003). Atipik antipsikotiklerin ajitasyon ve hostilite durumlarını iyileştirerek hastalardaki intihar riskini azalttıkları düşünülmüştür. Bu durumlarda etkinliği en güçlü ilâç klozapin'dir. Bir çift kör randomize çalışma klozapin'in en azından haloperidol'e ve risperidon'a göre daha etkili olduğunu göstermiştir. Şizofrenideki intihar davranışına yönelik risperidon'la ilgili destekleyici herhangi bir meta-analiz veya randomize çalışma mevcut değildir. Bununla birlikte risperidon'la ilgili en güçlü bulgular retrospektif çalışmalardan elde edilmiştir. Bu bulgular risperidon'un tipik antipsikotiklerle ve olanzapin'le karşılaştırılmasından elde edilmiştir. Tipik antipsikotiklerden üstün olduğu ancak olanzapin'le aralarında bir fark olmadığı tesbit edilmiştir (Altamura ve ark. 2003). Diğer çalışmalar daha çok antipsikotiklerin antidepresan etkileriyle ilgilidir. Pek çok araştırmacıya göre risperidon ve olanzapin kullanımının klozapin'e iyi bir alternatif olabileceği yönündedir. Olanzapin'le ilgili tespitler çift kör, randomize olarak düzenlenmiş iki çalışmadan kaynağını almaktadır. Birinci çalışmada hem haloperidol hem de olanzapin kullanımıyla anlamlı düzeyde depresif semptomlarda iyileşme görülmüştür (Tollefson ve ark. 1998). İkinci çalışmada olanzapin ve ziprasidon kullanımının depresif semptomlarda belirgin düzelmeler ortaya çıkardığı tesbit edilmiştir. Bu çalışmada her iki grup arasında anlamlı fark yoktur. Bununla birlikte, olanzapin alan bireylerde çalışmayı tamamlama ve tedaviye daha uzun süre devam etme ziprasidon kullanan gruba göre daha yüksek oranlardaydı (Kinson ve ark. 2006). Depresyon semptomlarına etkililik yönünden benzer bulgular risperidon için de mevcuttur. Çift kör randomize 3 adet çalışmada olanzapin'le karşılaştırılmıştır. Bir tanesinde olanzapin üstün bulunmuş (Tollefson ve ark. 1999), ikincisinde risperidon üstün bulunmuş (Conley ve Mahmoud 2001), sonuncusunda aralarında fark bulunamamıştır (Dollfus ve ark. 2005). Ancak her iki ilâç da anlamlı düzeyde depresyon semptomlarını düzeltmişlerdir. Bununla birlikte, olanzapin veya risperidon'un kesilmesi hastalardaki intihar girişim sıklığını 4 kat arttırdığı tesbit edilmiştir (Ward ve

ark. 2006). Buna ek olarak risperidon'un ve olanzapin'in yüksek doz alınımının klozapin'in yüksek doz alınımından daha güvenilir olduğu belirtilmiştir (Capel ve ark. 2000). Amisülpirid kullanımında şizofrenideki depresif semptomlara iyi geldiğine dair açık bulgular mevcuttur. Peuskens ve arkadaşlarının (2002) amisülpirid'le ilgili 3 kısa dönem çift kör, randomize çalışmalarından derledikleri bilgilere göre şizofrenlerdeki anksiyete ve depresif bulgular haloperidol ve risperidon'la karşılaştırıldığında ciddi düzeyde düzelmeler göstermiştir. Ketiyapin'in anksiyete, depresyon ve saldırganlık semptomlarında plasebodan üstün olduğu bildirilmiştir. Fakat şizofrenide antidepresan etkililiklerine dair karşılaştırmalı çalışmalara ihtiyaç vardır (Buckley 2004). Ketiyapin'le ilgili ek bulgular, çok merkezli, çift kör, randomize bir çalışmadan elde edilmiştir. Bu çalışmada ketiyapin dirençli şizofrenlerdeki depresyon semptomlarına haloperidol'den anlamlı derecede daha iyi gelmiştir. Ancak bu çalışmada yüksek doz haloperidol kullanılması çalışmanın etkililiğini sınırlamaktadır. Çünkü yüksek doz haloperidol depresif semptomların kötüleşmesiyle ilişkili olabilir (Ruhrman ve ark. 2007). Ziprasidon kullanımının da depresif semptomları azaltabileceği yönünde bulgular mevcuttur. Ziprasidon'la ilgili yapılmış 6 haftalık, çok merkezli, paralel tasarlanmış, fleksibl-doz kullanılan bir çalışmada ziprasidon'un olanzapin kadar etkili olduğu tesbit edilmiştir. Buna rağmen veriler sınırlıdır (Simpson ve ark. 2004). Aripiprazol de potansiyel olarak antidepresan tedavide kullanılabilir. Bulgular daha çok ayaktan takip edilen ve kronik şizofrenisi olan ve klozapin'le güçlendirme tedavisine eklenen aripiprazol'ün birlikte değerlendirilmesiyle elde edilmiştir. Araştırmacılar böyle bir güçlendirme tedavisinin şizofrenide ciddi antidepresan etkililiği olduğunu düşünmektedirler (Mitsonis ve ark. 2007).

TARTIŞMA ve SONUÇ

Şizofreni tanılı bireyler artmış intihar davranışı riskine sahiptirler. Bu bireyler arasında özellikle bir grup tanımlanabilir (Planonsky ve Johnston 1971). Bu risk faktörlerinin tanımlanması önleyici tedbirlerin yapılandırılmasında önemlidir. Erkek cinsiyeti (Lester 2006), geçmiş intihar girişimi mevcudiyeti (Heila ve ark. 1997), depresif semptomların tesbiti (Beck ve ark. 1985, Strosahl ve ark. 1992), hastalığın erken dönemleri (Caldwell ve Gottesman 1990), sık hastaneye yatış oranları (Harkavy-Friedman ve ark. 1999), premorbid sosyal işlevselliğin kötü olması (Draka ve ark. 1984), çocukluk döneminde kötüye kullanım ve travmatik yaşantıların varlığı (Roy 2005), intihar açısından aile hikâyesinin varlığı (Tremeau ve ark. 2005) gibi faktör-

ler göz önüne alınması gereken öncül bulgulardır. Bu riskli bireylerin tesbiti ve sık takipleri intihar davranışını erken önlemeye ciddi katkılar sağlar. Hastaların özellikle hastaneden taburcu oldukları dönemi takiben daha sık intihar girişiminde bulundukları bilinmektedir (Siris ve ark. 1981). Bu dönem muhtemelen postpsikotik dönemde hastanın içinde bulunduğu durumla ilişkili içgörüsüyle ilişkili olabilir. Bu dönem yakın takip altına alınmalıdır. Daha önce birden fazla intihar girişiminde bulunan bireylerin, daha sonra ölümle sonuçlanabilecek intihar girişim ihtimalleri daha yüksektir (Heila ve ark. 1997). Bir çalışmada tedaviye dirençli saldırgan şizofrenlerin %55'inin intihar düşüncelerine sahip oldukları belirlenmiştir (Krakowski ve ark. 1988). Eğer intihar riski taşıyan bireyler çevrelerine karşıda tehlike potansiyeli taşıyorlarsa, bu durumun ciddiyetini daha da artıracaktır. Yapılan ciddi çalışmalara göre, riskli gruptaki hastaların ilk seçenek olarak klozapin ile tedavi edilmeleri akla uygun görünmektedir. Klozapin depresif semptomlarda hem de ajitasyon ve hostilitede etkinliği bilinen bir ilaçtır (Aguilar ve Siris 2007). Bunun dışındaki seçenekler risperidon ve olanzapin olarak düşünülebilir. Her iki ilacın da depresyon sağaltımında da etkili olabileceğine dair bulgular mevcuttur (FDA Consume 2003). Bunların dışında çok güçlü bulgular olmasa da, özellikle depresif semptomların tedavisinde amisülpirid, ketiyapin, ziprasidon uygun seçenekler olabilir. Aripiprazol ise daha çok depresyonun tedavisinde güçlendirme seçeneği olarak düşünülebilir. Bu riskli grubun faal takibi ve tedavisi ile muhtemel kötü sonuçlardan kaçınılabilir.

KAYNAKLAR

- Aguilar EJ, Siris SG (2007) Do antipsychotic drugs influence suicidal behavior in schizophrenia? *Psychopharmacol Bull*; 40: 128-142.
- Altamura AC, Bassetti R, Bignotti S, Pioli R, Mundo E (2003) Clinical variables related to suicide attempts in schizophrenic patients: a retrospective study. *Schizophr Res*; 60: 47-55.
- Beck AT, Steer RA, Kovacs M, Garrison B (1985) Hopelessness and eventual suicide: a 10-year prospective study of patients hospitalized with suicidal ideation. *Am J Psychiatry*; 142: 559-563.
- Buckley PF (2004) Efficacy of quetiapine for the treatment of schizophrenia: a combined analysis of three placebo-controlled trials. *Curr Med Res Opin*; 20: 1357-1363.
- Caldwell BC, Gottesman II (1990) Schizophrenics kill themselves too: a review of the risk factors for suicide. *Schizophr Bull*; 16: 571-589.
- Capel MM, Colbridge MG, Henry JA (2000) Overdose profiles of new antipsychotic agents. *Int J Neuropsychopharmacol*; 3: 51-54.
- Clozapine approved for reducing risk of suicide (2003). *FDA Consume*; 37: 5.

- Conley RR, Mahmoud R (2001) A randomized double-blind study of risperidone and olanzapine in the treatment of schizophrenia or schizoaffective disorder. *Am J Psychiatry*; 158: 765-774.
- Dollfus S, Olivier V, Chabot B, Deal C, Perin E (2005) Olanzapine versus risperidone in the treatment of post-psychotic depression in schizophrenic patients. *Schizophr Res*; 78: 157-159.
- Drake RE, Gates C, Cotton PG, Whitaker A (1984) Suicide among schizophrenics: who is at risk? *J Ment Nerv Dis*; 172: 613-618.
- Hansen L, Jones RM, Kingdon D (2004) No association between akathisia or parkinsonism and suicidality in treatment-resistant schizophrenia. *J Psychopharmacol*; 18: 384-387.
- Harkavy-Friedman JM, Nelson EA, Venarde DF, Mann JJ (2004) Suicidal behavior in schizophrenia and schizoaffective disorder: examining the role of depression. *Suicide Life Threat Behav*; 34: 66-76.
- Harkavy-Friedman JM, Restifo K, Malaspina D, Kaufmann CA, Amador XF, Yale SA, Gorman JM (1999) Suicidal behavior in schizophrenia: characteristics of individuals who had and had not attempted suicide. *Am J Psychiatry*; 156: 1276-1278.
- Harris EC, Barraclough B (1997) Suicide as an outcome for mental disorders. A meta-analysis. *Br J Psychiatry*; 170: 205-228.
- Heila H, Isometsa ET, Henriksson MM, Heikkinen ME, Marttunen MJ, Lönnqvist JK (1997) Suicide and schizophrenia: a nationwide psychological autopsy study on age- and sex-specific clinical characteristics of 92 suicide victims with schizophrenia. *Am J Psychiatry*; 154: 1235-1242.
- Hennen J, Baldessarini RJ (2005) Suicidal risk during treatment with clozapine: a meta-analysis. *Schizophr Res*; 73: 139-145.
- Kinon BJ, Lipkovich I, Edwards SB, Adams DH, Ascher-Svanum H, Siris SG (2006) A 24-week randomized study of olanzapine versus ziprasidone in the treatment of schizophrenia or schizoaffective disorder in patients with prominent depressive symptoms. *J Clin Psychopharmacol*; 26: 157-162.
- Krakowski M, Convit A, Volavka J (1988) Patterns of inpatient assaultiveness: effect of neurological impairment and deviant family environment on response to treatment. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol*; 1: 21-29.
- Lester D (2006) Sex differences in completed suicide by schizophrenic patients: a meta-analysis. *Suicide Life Threat Behav*; 36: 50-56.
- Li D, Duan Y, He L (2006) Association study of serotonin 2A receptor (5-HT_{2A}) gene with schizophrenia and suicidal behavior using systematic meta-analysis. *Biochem Biophys Res Commun*; 340: 1006-1015.
- Mitsonis CI, Dimopoulos NP, Mitropoulos PA, Kararizou EG, Katsa AN, Tsakiris FE, Katsanou MN (2007) Aripiprazole augmentation in the management of residual symptoms in clozapine-treated outpatients with chronic schizophrenia: an open-label pilot study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*; 31: 373-377.
- Ninan PT, van Kammen DP, Scheinin M, Linnoila M, Bunney WE Jr, Goodwin FK (1984) CSF 5-hydroxyindoleacetic acid levels in suicidal schizophrenic patients. *Am J Psychiatry*; 141: 566-569.
- Peuskens J, Möller HJ, Puech A (2002) Amisulpride improves depressive symptoms in acute exacerbations of schizophrenia: comparison with haloperidol and risperidone. *Eur Neuropsychopharmacol*; 12: 305-310.
- Planansky K, Johnston R (1971) The occurrence and characteristics of suicidal preoccupation and acts in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*; 47: 473-483.
- Potkin SG, Alphas L, Hsu C, Krishnan KR, Anand R, Young FK, Meltzer H, Green A (2003) Predicting suicidal risk in schizophrenic and schizoaffective patients in a prospective two-year trial. *Biol Psychiatry*; 54: 444-452.
- Roy A (2005) Reported childhood trauma and suicide attempts in schizophrenic patients. *Suicide Life Threat Behav*; 35: 690-693.
- Ruhrmann S, Kissling W, Lesch OM, Schmauss M, Seemann U, Philipp M (2007) Efficacy of flupentixol and risperidone in chronic schizophrenia with predominantly negative symptoms. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*; 31: 1012-1022.
- Simpson GM, Glick ID, Weiden PJ, Romano SJ, Siu CO (2004) Randomized, controlled, double-blind multicenter comparison of the efficacy and tolerability of ziprasidone and olanzapine in acutely ill inpatients with schizophrenia or schizoaffective disorder. *Am J Psychiatry*; 161: 1837-1847.
- Siris SG, Harmon GK, Endicott J (1981) Postpsychotic depressive symptoms in hospitalized schizophrenic patients. *Arch Gen Psychiatry*; 38: 1122-1123.
- Strosahl K, Chiles JA, Linehan M (1992) Prediction of suicide intent in hospitalized parasuicides: reasons for living, hopelessness, and depression. *Compr Psychiatry*; 33: 366-373.
- Tandon R (2005) Suicidal behavior in schizophrenia. *Expert Rev Neurother*; 5: 95-99.
- Treméau F, Staner L, Duval F, Correa H, Crocq MA, Darre A, Czobor P, et al. (2005) Suicide attempts and family history of suicide in three psychiatric populations. *Suicide Life Threat Behav*; 35: 702-713.
- Tollefson GD, Andersen SW, Tran PV (1999) The course of depressive symptoms in predicting relapse in schizophrenia: a double-blind, randomized comparison of olanzapine and risperidone. *Biol Psychiatry*; 46: 365-373.
- Tollefson GD, Sanger TM, Lu Y, Thieme ME (1998) Depressive signs and symptoms in schizophrenia: a prospective blinded trial of olanzapine and haloperidol. *Arch Gen Psychiatry*; 55: 250-258.
- Ward A, Ishak K, Proskorovsky I, Caro J (2006) Compliance with refilling prescriptions for atypical antipsychotic agents and its association with the risks for hospitalization, suicide, and death in patients with schizophrenia in Quebec and Saskatchewan: a retrospective database study. *Clin Ther*; 28: 1912-1921.