



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ÇOCUK VE ERGENLERDE SUİSİDAL OLAY İLE
İLİŞKİLENDİRİLEN İLAÇLARIN İNCELENMESİ: ADVERS OLAY
BİLDİRİM SİSTEMİNE DAYALI FARMAKOVİJİLAN S ÇALIŞMASI**

FATİH HİTAMİ USLUOĞULLARI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
PROF. DR. AHMET AKICI
TIBBİ FARMAKOLOJİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

İSTANBUL - 2025



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ÇOCUK VE ERGENLERDE SUİSİDAL OLAY İLE
İLİŞKİLENDİRİLEN İLAÇLARIN İNCELENMESİ: ADVERS OLAY
BİLDİRİM SİSTEMİNE DAYALI FARMAKOVİJİLAN S ÇALIŞMASI**

FATİH HİTAMİ USLUOĞULLARI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
PROF. DR. AHMET AKICI
TIBBİ FARMAKOLOJİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

İSTANBUL - 2025

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışması ile elde edilmemiş bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Fatih Hitami Usluoğulları

TEŐEKKÜR

Bu tez çalışmasının proje ekibinde yer alan; bu tezde ve diğer birçok bilimsel çalışmamızda en değerli katkıları sunan saygıdeğer danıőmanım Prof. Dr. Ahmet Akıcı'ya teőekkür ederim.

Tıbbi farmakoloji yüksek lisans eğitimimin sonuna yaklaőırken, bu yolculukta bana desteklerini sunan Prof. Dr. M. Zafer Goren, Prof. Dr. Rezzan Gulhan, Prof. Dr. Hasan Raci Yananlı, Prof. Dr. Berna Terziođlu Bebitođlu, Prof. Dr. Medine Gulebi'ye ve diğer đretim üyesi hocalarıma, Doç. Dr. Volkan Aydın'a, Doç. Dr. Narin Akıcı'ya, Uzm. Dr. Nusret Uysal'a, Uzm. Dr. Selin abuk'a, Dr. Onur Gültekin'e, Dr. Caner Keleő'e, Dr. Onur olak'a ve Anabilim Dalındaki diğer çalışma arkadaşlarıma teőekkür ederim.

Son olarak eğitim hayatımda bana koőulsuz destek sağlayan ve bu yolda hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan eőime ve oğluma sonsuz teőekkürlerimi sunuyorum.

Fatih Hitami USLUOĞULLARI

Ocak, 2025

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR LİSTESİ	i
ŞEKİL LİSTESİ	ii
TABLO LİSTESİ	iii
1. ÖZET	1
2. SUMMARY	2
3. GİRİŞ ve AMAÇ	3
4. GENEL BİLGİLER	5
4.1.Tanımlar.....	5
4.2.İntihar Yöntemleri ve İlaç Kullanımı: Türkiye ve Dünya Genelinde Durum.....	7
4.3.Çocuk ve Ergenlerde İlaç Kullanımı.....	7
4.4.Çocuk ve Ergenlerde İntihar.....	8
4.5.Farmakovijilans.....	9
4.5.1. Dünyada farmakovijilans.....	10
4.5.2. Türkiye’de farmakovijilans.....	11
4.6.FAERS ve Farmakovijilans Uygulamaları.....	12
4.6.1. FAERS’in önemi.....	13
4.6.2. Raporlama süreci ve kullanıcılar.....	13
4.6.3. FAERS’in veri analizi.....	13
4.6.4. FAERS’in global farmakovijilans ile ilişkisi	13
4.7.İlaçla Zehirlenmeler ve İntihar İlişkisi.....	14
4.8.İlaçla Zehirlenmede Sık Karşılaşılan İlaç Grupları ve Etki Mekanizmaları.....	14
4.8.1. Paresetamol zehirlenmesi.....	14
4.8.2. Nonsteroid antiinflatuar ilaç NSAİİ zehirlenmesi.....	15
4.8.3. Salisilat zehirlenmesi.....	15
4.8.4. Antidepresanlarla oluşan zehirlenmeler.....	17
4.8.4.1. Trisiklik antidepresanlarla oluşan zehirlenmeler.....	17
4.8.4.2.Seçici Serotonin Geri Alım İnhibitörleri (SSRI) ile olan ilaç zehirlenmeleri.....	18
4.8.5. Antipsikotik ilaçlarla zehirlenmeler.....	18
4.9.Önleme ve Müdahale Stratejileri	19
4.9.1. Yüksek riskli ilaçların erişiminin kısıtlanması.....	19
4.9.2. Reçete yazma süreçlerinin sıkılaştırılması.....	19
4.9.3. Hastaların düzenli izlenmesi.....	19
4.9.4. Farkındalık ve eğitim çalışmaları.....	20
4.9.5. Acil tıbbi müdahale ve tedavi yöntemleri.....	20
4.9.6. Veri tabanları ve ilaç güvenliği araştırmaları.....	20

4.9.7. Hukuki ve politik düzenlemeler.....	20
5. GEREÇ ve YÖNTEM	22
5.1.Çalışma Tasarımı.....	22
5.2.Araştırmanın Evreni.....	22
5.3.Veri Toplama.....	22
5.3.1. Dışlama kriterleri.....	23
5.3.2. Veri hazırlama.....	24
5.4.Veri Tabanı Değişkenleri.....	24
5.5.Analizler.....	25
5.5.1. Sosyodemografik analizler.....	25
5.5.2. Yaş grupları arası karşılaştırmalı analizler.....	26
5.5.3. Tamamlanmış (ölüm ile sonuçlanan) ve tamamlanmamış (ölüm ile sonuçlanmayan) intihar olguları.....	27
5.5.4. İlaç gruplarına ve ATC kodlarına göre analizler.....	27
5.6.Verilerin istatistiksel değerlendirilmesi	27
6. BULGULAR.....	28
7. TARTIŞMA ve SONUÇ.....	54
8. KAYNAKLAR	64
9. ÖZGEÇMİŞ	76
10. BİLİMSEL FAALİYETLER	77
11. EKLER	79

KISALTMALAR LİSTESİ

ABD	:	Amerika Birleşik Devletleri
AO	:	Advers olay
AR	:	Advers reaksiyon
ASA	:	Asetil salisilik asit
CDC	:	Amerikan Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi
DEHB	:	Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu
DSÖ	:	Dünya Sağlık Örgütü
FAERS	:	FDA Adverse Event Reporting System
FDA	:	ABD Gıda ve İlaç Dairesi
NSAİİ	:	Nonsteroid antiinflamatuvar ilaç
SSRI	:	Seçici serotonin geri alım inhibitörleri
T.C.	:	Türkiye Cumhuriyeti
TİTCK	:	Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu
TÜFAM	:	Türkiye Farmakovijilans Merkezi
TÜİK	:	Türkiye İstatistik Kurumu
UİM	:	Uppsala İlaç İzleme Merkezi

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa Numarası

Şekil 1.	Çalışmanın akış şeması.....	24
Şekil 2.	Çocuklardaki intihar olgularının yaşlara ve cinsiyete göre dağılımı.....	28
Şekil 3.	Çocuklardaki intihar olgularının cinsiyete göre yaş grupları bakımından karşılaştırılması.....	20
Şekil 4.	Çocuklarda cinsiyete göre intihar olayının ölümlerle sonuçlanması bakımından karşılaştırılması.....	30
Şekil 5.	Çocuklardaki intihar olgularının yaş gruplarına göre ölüm ile sonuçlanma durumlarının karşılaştırılması.....	31

TABLO LİSTESİ

Sayfa Numarası

Tablo 1.	Çocuklarda intihar olayının ciddiyetinin yaş, cinsiyet, olayın sonucu değişkenlerine göre dağılımı.....	32
Tablo 2.	Çocuklardaki intiharların AO ciddiyet alt kategorilerinin yaş grupları ve cinsiyete göre dağılımı.....	33
Tablo 3.	Çocuklardaki intihar olaylarındaki en sık ilaç kullanım nedenlerinin cinsiyet, yaş grubu, olayın sonucu değişkenlerine göre dağılımı.....	34
Tablo 4.	“Depresyon” nedenli ilaç kullanımı olan olgular ile “diğer” nedenlilerin yaş, cinsiyet ve olay sonucu açısından karşılaştırılması.....	35
Tablo 5.	Çocuklardaki intihar ile ilişkili AO alt tiplerinin cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı	36
Tablo 6.	Çocuklardaki ilaçla ilişkili intihar olaylarının cinsiyet, yaş grubu ve olayın sonucu değişkenlerinin bildirim yapılan ülkelere göre dağılımı.....	37
Tablo 7.	Çocuklardaki ilaçla ilişkili intihar olaylarının raporlamayı yapan kişiye göre cinsiyet, yaş grubu ve olayın sonucu değişkenlerine göre dağılımı.....	38
Tablo 8.	Çocuklardaki ilaçla ilişkili intihar olaylarında vücut ağırlık sınıfına göre cinsiyet, yaş grubu ve olayın sonucu değişkenlerine göre dağılımı	39
Tablo 9.	ATC-1 seviyesinde en sık bildirim yapılan 10 ilaç grubunun cinsiyete göre dağılımı.....	40
Tablo 10.	ATC-1 seviyesinde en sık bildirim yapılan 10 ilaç grubunun yaş gruplarına göre dağılımı.....	41
Tablo 11.	ATC-1 seviyesinde en sık bildirim yapılan 10 ilaç grubunun ölümle sonuçlanıp sonuçlanmama durumuna göre dağılımı.....	42
Tablo 12.	ATC-3 seviyesinde en sık bildirim yapılan 20 ilaç grubunun cinsiyete göre dağılımı.....	44
Tablo 13.	ATC-3 seviyesinde en sık bildirim yapılan 20 ilaç grubunun yaş gruplarına göre dağılımı.....	46
Tablo 14.	ATC-3 seviyesinde en sık bildirim yapılan 20 ilaç grubunun ölümle sonuçlanıp sonuçlanmama durumuna göre dağılımı.....	48
Tablo 15.	ATC-5 seviyesinde en sık bildirim yapılan 20 ilacın cinsiyete göre dağılımı.....	49
Tablo 16.	ATC-5 seviyesinde en sık bildirim yapılan 20 ilacın yaş gruplarına göre dağılımı.....	51

Tablo 17.	ATC-5 seviyesinde en sık bildiriimi yapılan 20 ilacın ölümle sonuçlanıp sonuçlanmama durumuna göre dağılımı.	53
------------------	---	----

1. ÖZET

Tezin başlığı: Çocuk ve Ergenlerde Suisidal Olay ile İlişkilendirilen İlaçların İncelenmesi: Advers Olay Bildirim Sistemine Dayalı Farmakovijilans Çalışması

Öğrencinin Adı Soyadı: Fatih Hitami Usluoğulları

Danışmanın Adı Soyadı: Prof. Dr. Ahmet Akıcı

Programın Adı: Tıbbi Farmakoloji Yüksek Lisans Programı

Amaç: Çocuklarda intihar davranışı oldukça hayati bir sorun olup bunun aracı veya sebebi olması bakımından ilaçla ilişkisi önemlidir. Bu çalışmada çocuk ve ergenlerde advers olay (AO) çerçevesinde intihar davranışıyla ilişkilendirilen ilaçların özelliklerinin belirlenmesi ve bunların çocukların sosyodemografik özelliklerine ve olayın sonuçlarına göre karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Kesitsel bu çalışmada, Amerikan “Food and Drug Administration-Adverse Event Reporting System” (FAERS) veri tabanında 1997-2024 tarihleri arasında 5-19 yaş arası çocuklarda ilaçla ilişkilendirilmiş intiharları içeren AO bildirimleri retrospektif olarak analiz edilerek ilaçların sorunla ilgili özellikleri belirlendi ve bunlar çocukların yaşına, cinsiyetine ve AO'nun sonuçlarına göre karşılaştırıldı.

Bulgular: İlaçla ilişkilendirilmiş toplam 19448 olgunun %56,3'ü kız, yaş ortalaması 15,3 yıldır. AO'ların %23,8'i ölümle sonuçlanmıştı ve bunun erkeklerdeki oranı daha fazlaydı. Olguların %15,2'si 5-12 yaş, %60,5'i 13-17 yaş ve %24,3'ü 18-19 yaş gruplarında yer almaktaydı. Kayıtlarda en sık ilaç kullanım nedeni depresyondur. En sık ilişkilendirilen ilaç ana grupları “sinir sistemi”, “solunum sistemi” ve “kas-iskelet sistemi”; alt grupları “antidepresanlar”, “antipsikotikler” ve “diğer analjezik ve antipiretikler”; ilaçlar ise parasetamol, isotretinoin ve sertralin idi. Küçük yaş grubundan daha büyük yaş gruplarına geçildikçe ölümle sonuçlanan olgu sayısının her bir grup arasında anlamlı derece arttığı tespit edildi ($p<0,001$).

Sonuç: İlaçla ilişkilendirilmiş intihar olgularının büyük çoğunluğunun ergenlerde ve kız çocuklarında görüldüğü, erkeklerde daha belirgin olmak üzere azımsanmayacak oranda ölümle sonuçlanmış olguyla karşılaşıldığı ortaya kondu. İlişkilendirilen ilaçların daha çok antidepresanlar gibi sinir sistemi ilaçları ve ağrı kesiciler gibi nispeten kolay erişilebilen ilaçlar olduğu tespitleri çocuklarda söz konusu AO'ların önlenmesi için gerekli risk minimizasyon stratejilerinde göz önünde bulundurulması gereken noktalara işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Farmakovijilans, Suisidal Olaylar, Çocuklar, Ergenler, Advers İlaç Reaksiyonları

2. SUMMARY

Title of Thesis: An Investigation of Drugs Associated with Suicidal Events in Children and Adolescents: A Pharmacovigilance Study Based on the Adverse Event Reporting System

Student Name, Surname: Fatih Hitami, Usluoğulları

Supervisor Name: Prof. Dr. Ahmet Akıcı

Program Name: Pharmacology MSc Program

Objective: Suicidal behavior in children is a highly critical issue, and its relationship with medications, either as a contributing factor or a cause, is significant. This study aimed to identify the characteristics of medications associated with suicidal behavior in children and adolescents within the framework of adverse events (AEs) and to compare these findings based on the sociodemographic characteristics of the children and the outcomes of the events.

Materials and Methods: In this cross-sectional study, AE reports of medication-related suicides in children aged 5-19 years, recorded between 1997 and 2024 in the U.S. Food and Drug Administration-Adverse Event Reporting System (FAERS) database, were retrospectively analyzed. The features of the medications involved were identified and compared based on the children's age, gender, and the outcomes of the AEs.

Results: Out of a total of 19,448 medication-related cases, 56.3% were girls, and the mean age was 15.3 years. Of the AEs, 23.8% resulted in death, with a higher proportion observed in boys. Among the cases, 15.2%, 60.5%, and 24.3% were aged 5–12, 13–17, and 18–19 years, respectively. Depression was the most frequently recorded reason for medication use. The most commonly associated drug categories were “nervous system,” “respiratory system,” and “musculoskeletal system,” while subcategories included “antidepressants,” “antipsychotics,” and “other analgesics and antipyretics.” At the individual medication level, paracetamol, isotretinoin, and sertraline were the most commonly associated drugs. It was found that the number of fatal cases significantly increased with age across each group ($p < 0.001$).

Conclusion: The study revealed that the majority of medication-related suicidal cases occurred in adolescents and girls, with a considerable proportion of fatal cases, particularly among boys. The findings indicate that the medications most frequently associated with these cases were primarily nervous system drugs, such as antidepressants, and relatively easily accessible medications, such as analgesics. These results highlight critical points that should be considered in risk minimization strategies necessary for preventing these AEs in children.

Keywords: Pharmacovigilance, Suicidal Events, Children, Adolescents, Adverse Drug Reactions

3. GİRİŞ ve AMAÇ

İntihar, yılda yaklaşık 800.000 ölüme neden olan ve dünya genelindeki tüm ölümlerin %1,3'ünü oluşturan önemli bir küresel sağlık sorunudur (Sher ve ark., 2023; Turecki ve Brent., 2016). Dünya genelinde, ergenler arasında kendine zarar verme oranları artmakta ve neredeyse her altı ergenden biri kendine zarar verme davranışında bulunmaktadır (Gillies ve ark., 2018). Kendine zarar verme vakalarının yaklaşık %20'si bilinçli ilaç zehirlenmelerini içermektedir ve bu vakalar sıklıkla acil servislere başvuru ve hastane yatışlarıyla sonuçlanmaktadır (Okumura ve ark., 2012; Diggins ve ark., 2017).

Amerika Birleşik Devletleri (ABD), Birleşik Krallık, Avustralya ve Kanada gibi ülkeler, çocuklar ve ergenler arasında bilinçli ilaç zehirlenmelerinde belirgin artışlar bildirmiştir (Spiller ve ark., 2019; Cairns ve ark., 2019; Gilley ve ark., 2020; Thomas ve ark., 2015). ABD'de 10-18 yaş arası çocuklar ve ergenler arasında ilaçla intihar girişimleri, 2010 ile 2018 yılları arasında %94 oranında artmış ve özellikle 10-15 yaş arası kız çocuklarında bu artış %151'e ulaşmıştır (Spiller ve ark., 2019).

Literatürde en sık intihar yöntemleri; ateşli silahlar, asılma/boğulma olguları ve zehirlenme olgularıdır. Özellikle reçeteli ilaçlar ve reçetesiz satılan ilaçlarla yapılan intihar girişimleri sıkça görülür (Choi ve ark., 2022).

İlaçlar intihar olayında temelde iki farklı durumda gündeme gelmektedir. İlkinde intihar etmenin doğrudan araçlarından biri olabilmekte, ikincisinde ise ilaca bağlı advers olay (AO) şeklinde tanımlanan bir risk artışı unsuru olmaktadır. Bazı ilaçlar, özellikle psikiyatrik tedavilerde kullanılanlar, intihar düşüncelerini tetikleyebilir veya mevcut intihar riskini artırabilir. Çeşitli çalışmalar, intihar düşüncesi ve davranışlarının ilaç tedavileri sırasında artabileceğini göstermiştir. Bu bağlamda, ilaçların intihar riski ile ilişkili olası AO'lerinin rasyonel yönetimi klinik pratikte hayati önem taşımaktadır (Gibbons ve ark., 2007, Stone ve ark., 2009).

İlaçlara bağlı AO'lar, dünya genelinde önde gelen sağlık sorunları arasında yer almakta olup bu sorunların tespiti, azaltılması ve önlenmesi için Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) başta olmak üzere sağlık otoriteleri son yüzyılda kayda değer çaba sarf etmektedir. Genel olarak farmakovijilans faaliyetleri olarak tanımlanan bu işlemlerin gereği gibi yürütülmesinde uluslararası düzeyde geçerliliği olan pek çok tanım ve kural bulunmaktadır. Bu çerçevede Advers Reaksiyon (AR) bir ilacın, hastalığın önlenmesi, teşhisi veya tedavisi için normal dozlarda uygulandığında meydana gelen zararlı ve istenmeyen reaksiyonlar olarak, AO ise tıbbi ürünlerin kullanımı sırasında ortaya çıkan, ancak mutlaka ilaçla doğrudan ilişkili olmayan

herhangi bir tıbbi olay olarak tanımlanmaktadır. Her ikisi için de ciddiyeti ifade eden tamamlayıcı tanım ise aşağıdakileri kapsamaktadır. Bir AR ya da AO'nun ciddi olma durumu, tıbbi ürünün ölüme, hayati tehlike oluşturan bir duruma, hastaneye yatışa veya mevcut bir hastaneye yatış süresinin uzamasına, kalıcı veya önemli sakatlığa veya işlev kaybına, ya da doğumsal anomaliye yol açma durumunu ifade etmektedir. Bir tıbbi ürünün AO/AR'ye yol açması halinde uygun farmakovijilans bildirim sistemleri ile olgu kayıtlarının nihai sağlık otoriteleri olmak üzere taraflara ulaştırılması gerekmektedir. Söz konusu AO/AR'lerin ciddi olması halinde ise bu bildirimler daha sıkı koşullarda yapılmaktadır. Ulusal ve uluslararası farmakovijilans uygulamaları tıbbi ürün güvenliliğine dair kritik değerlendirmeler yaparken yukarıda sözü edilen olgu rapor bildirimlerinin yanı sıra literatür kaynaklı bildirimlerden de yararlanmaktadır (Kayaalp, 2024).

ABD Food and Drug Administration (FDA) Adverse Event Reporting System (FAERS) ABD Gıda ve İlaç Dairesi'nin AO bildirim sistemi olup, ilaçların advers etkilerini izlemek için kritik bir kaynaktır. FAERS veritabanı, gerçek dünya AO raporlarını içeren ve bu tartışmaya güvenilir klinik veriler sağlayan değerli bir kaynaktır. FAERS, gerçek dünyadaki klinik ortamda rapor edilen AO'ları kapsayan bir ilaç güvenliği izleme veritabanı olarak işlev görmektedir (Hoffman ve ark., 2014).

FAERS veri tabanına dayanarak, çalışmamızın amacı, 5-19 yaş arası çocuk ve ergenlerde intihar davranışıyla en sık ilişkilendirilen farmakolojik ajanların neler olduğu ve intiharların ölüm ile sonuçlanıp sonuçlanmama durumu ve bunların cinsiyet, yaş grubu özelinde dağılımının incelenmesidir. Ayrıca bu çalışmayla çocuk ve ergenlerde ilaç kullanımına bağlı intihar riskinin azaltılması ve ilaç güvenliği stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlanması amaçlanmıştır.

4. GENEL BİLGİLER

4.1 Tanımlar

İntihar, kişinin kendi yaşamını kasıtlı olarak sona erdirmesi anlamına gelir ve bu durum, dünya genelinde ciddi bir halk sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. DSÖ'nün raporlarına göre, intihar dünya çapında ölüm nedenleri arasında ilk 20 içinde yer almaktadır. Özellikle genç yaş gruplarında, intihar, ölüm nedenleri arasında önemli bir yer tutmaktadır ve 15-29 yaş aralığındaki gençlerin ölüm nedenleri arasında dördüncü sıradadır (WHO, 2021; Bachmann, 2018).

Amerikan Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC), İntihar girişimini, kişinin kendi yaşamını sona erdirmeye yönelik ancak ölümlle sonuçlanmayan kasıtlı bir davranış olarak tanımlar. ABD'de yapılan bir araştırmaya göre, ergenlerin neredeyse beşte biri intihar düşünceleri taşımakta ve daha fazlası ise bir intihar planına sahiptir (Lindsey ve ark., 2019). İntihar, bireylerin yanı sıra aileleri, toplumları ve sağlık sistemlerini de derinden etkileyen karmaşık bir olgudur.

İntihar düşüncesi ise kişinin ölümlle ilgili sahip olabileceği geniş bir düşünce yelpazesini ifade eden genel bir terimdir. Bu düşünceler, ölme arzusu, ölüm üzerine bir sorgulama ve hatta intiharla ölme fikrine yönelik bir saplantıyı içerebilir (Harmer ve ark., 2023). Son yıllarda, intihar davranışları ve bu davranışlara yol açan etmenler üzerine yapılan araştırmalar artmıştır. Bu çalışmalar, intihar riskini artıran birçok faktörün olduğunu göstermektedir. Bu faktörler arasında genetik yatkınlık, çevresel stresörler, psikiyatrik hastalıklar ve özellikle ilaç kullanımı önemli bir yer tutmaktadır. İlaçların intihar düşünceleri ve davranışları üzerindeki etkilerinin ayrıntılarına duyulan ihtiyaç giderek artmaktadır.

Farmakovijilans: AR'lerin ve ilaçla ilgili diğer sorunların tespit edilmesi, değerlendirilmesi, anlaşılması ve önlenmesine yönelik yürütülen faaliyetler ve bilimsel çalışmalar (Türkiye Cumhuriyeti (T.C.) Resmi Gazete, 2014)

Beşeri Tıbbi Ürün: 1. İnsanlardaki hastalığı tedavi edici veya önleyici özelliklere sahip olarak sunulan maddeler.

2. Farmakolojik, immünolojik veya metabolik etki göstererek fizyolojik fonksiyonları düzeltmek, iyileştirmek, değiştirmek veya tıbbi teşhis amacıyla insanlarda kullanılan veya insana uygulanan madde ya da maddeler kombinasyonu (Kayaalp, 2024).

Advers Reaksiyon (AR): Bir ilaca karşı gelişen zararlı ve amaçlanmayan cevap (T.C. Resmi Gazete, 2014).

Ciddi advers reaksiyon: Ölüme, hayati tehlikeye, hastaneye yatmaya veya hastanede kalma süresinin uzamasına, kalıcı veya belirgin sakatlığa veya iş göremezliğe, doğumsal anomaliye veya doğumsal bir kusura neden olan AR (T.C. Resmi Gazete, 2014).

Beklenmeyen advers reaksiyon: İlaça ait kısa ürün bilgileri ile nitelik, şiddet veya sonlanım açısından uyumlu olmayan advers reaksiyon (T.C. Resmi Gazete, 2014).

Toksik etki: Ksenobiyotikler ile biyolojik sistem arasındaki etkileşimlerin yarattığı zararlı sonuçlardır. İlaç ile zehir arasındaki temel farkın doz olduğu dikkate alındığında, advers etki tanımı, klinikte kullanılan tüm dozları kapsamına karşın, kazaen veya kasıtlı olarak aşırı dozda ilaç alımı sonucu ortaya çıkan durumları toksik etki kapsamında ele almak daha isabetlidir. (Satar ve ark., 2009).

Yan etki: DSÖ ve diğer uluslararası kuruluşlar, “yan etki” yi, ilacın farmakolojik özellikleri ile ilişkili olarak, insanda kullanılan normal dozlarda oluşan ve amaçlanmamış etki şeklinde tanımlamaktadır. Yan tesirler genelde öngörülebilir ve doz bağımlıdır (Kayaalp, 2024).

Spontan bildirim: Bir sağlık meslek mensubu ya da tüketici tarafından ruhsat sahibine ya da yetkili bir kuruma, özel bir talep olmadan iletilen, bir veya birden fazla ilaca bağlı olarak gelişen AR’ler (Kayaalp, 2024).

Advers Reaksiyon Bildirim Formu: Advers reaksiyonların raporlanması için kullanılan, şüpheli bir advers reaksiyon ile ilgili tüm bilgilerin sistematik olarak kaydedildiği bir formdur (Kayaalp, 2024).

Advers olay (AO): İlaç uygulanan bir hastada veya klinik araştırma gönüllüsünde ortaya çıkan, istenmeyen ve söz konusu tedavi ile arasında mutlaka bir nedensellik ilişkisi bulunmayan tıbbi olaydır (Kayaalp, 2024).

Standart farmakovijilans çalışma yöntemi: Türkiye’de ilaçların kullanımı sırasında oluşabilecek AR’lerin sistemli bir şekilde izlenmesi ve raporlanması için kullanılan yöntemler ve prosedürler bütünüdür. Bu yöntemler, ilgili sağlık kurumları ve farmakovijilans irtibat

noktaları arasında koordinasyonu sağlamak, eğitimleri düzenlemek ve AR'lerin doğru bir şekilde bildirilmesini garanti altına almak amacıyla tasarlanmıştır. (TİTCK, 2025).

Sağlık mesleği mensubu: Tabip, diş tabibi, eczacı, hemşire, ebe ve optisyen ile 11 Nisan 1928 tarihli ve 1219 sayılı Tababet ve Şuabatı San'atlarının Tarzı İcrasına Dair Kanun'un ek 13'üncü maddesinde tanımlanan diğer meslek mensuplarını ifade eder (T.C. Resmi Gazete, 2022).

Tüketici: Bir hasta veya hasta yakını gibi sağlık meslek mensubu olmayan ve ilaçların güvenliği veya etkinliği ile ilgili şüpheli AR'leri ya da sorunları bildiren kişidir (EMA, 2017).

Literatür bildiri: AR'lerin veya güvenlikle ilgili sorunların bilimsel ve tıbbi literatürün izlenmesi yoluyla tanımlanmasıdır. Bu süreç, sinyalleri tespit etmek ve bir ilacın güvenlik profilini korumak için farmakovijilans faaliyetlerinin ayrılmaz bir parçasıdır (EMA, 2017).

4.2 İntihar Yöntemleri ve İlaç Kullanımı: Türkiye ve Dünya Genelinde Durum

Dünya genelinde intihar yöntemleri, coğrafi bölgelere, kültürel farklara ve bireysel tercihlere göre değişiklik göstermektedir. En yaygın intihar yöntemleri arasında ateşli silahlar, asılma, yüksekten atlama ve ilaçla zehirlenme yer almaktadır (Choi ve ark., 2022). Özellikle gelişmiş ülkelerde, ateşli silahların yaygın olarak kullanıldığı görülmektedir. Buna karşılık, gelişmekte olan ülkelerde, asılma ve zehirlenme gibi yöntemler daha sık tercih edilmektedir.

Türkiye'de ise, intihar girişimlerinde en yaygın kullanılan yöntemler arasında asılma, ateşli silah kullanma, yüksekten atlama ve ilaçla zehirlenme bulunmaktadır. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 2023 yılı ölüm nedeni verilerine göre Türkiye'de gerçekleşen intihar ile ölüm olaylarının %7,2'si kimyevi madde kullanarak gerçekleştirilmiştir. Bu oran kadınlarda %16,1 iken erkeklerde ise %4,3 olarak tespit edilmiştir (TÜİK, 2024).

İlaçla intihar girişimleri, kolay erişilebilirlik ve yüksek dozlarda alındığında ölümcül olabilme potansiyeli nedeniyle yaygındır. Özellikle reçeteli ilaçlar ve reçetesiz satılan ilaçlarla yapılan intihar girişimleri oldukça yaygındır (Ünlü ve ark., 2014, Choi ve ark., 2022). Bu durum, ilaçların kullanımının sıkı bir şekilde denetlenmesi gerektiğini ve halk sağlığı politikalarının bu doğrultuda şekillendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

4.3. Çocuk ve Ergenlerde İlaç Kullanımı

Çocuk ve ergenlerde ilaç kullanımı, bu yaş gruplarının gelişimsel özellikleri nedeniyle yetişkinlere kıyasla daha karmaşık ve hassas bir konudur. Çocuklar ve ergenler, ilaçların

psikolojik ve fizyolojik etkilerine daha duyarlı olabilirler ve bu nedenle ilaç kullanımının bu yaş grupları üzerindeki etkileri dikkatle izlenmelidir (Zito ve ark., 2000; Bridge ve ark., 2007).

İlaç kullanımı, çocuk ve ergenlerde intihar düşünceleri ve davranışları üzerinde doğrudan veya dolaylı olarak etkili olabilir. Özellikle depresyon, anksiyete ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) gibi psikiyatrik rahatsızlıkların tedavisinde kullanılan ilaçlar, bu yaş grubunda intihar riskini artırabilir. Birleşik Krallık'ta yapılan bir çalışmada, antidepresan kullanan ergenlerin intihar girişiminde bulunma riskinin, antidepresan kullanmayanlara göre %50 daha yüksek olduğu bulunmuştur (Bridge ve ark., 2007). Bu nedenle, bu tür ilaçların kullanımı sırasında dikkatli bir izleme yapılması ve riskli durumlarda müdahale edilmesi hayati önem taşır.

4. 4. Çocuk ve Ergenlerde İntihar

DSÖ intiharı kritik bir halk sağlığı sorunu olarak tanımaktadır (WHO, 2021). Her yaş grubunda intihar, önde gelen ölüm nedenlerinden biri olmasına rağmen, bu fenomen gelişim çağlarında özel bir önem taşır, bunun nedeni ise intihara bağlı ölümlerin sayısındaki en keskin artışın ergenlikten erken yetişkinliğe geçişte görülmesi ve intihar düşünceleri/davranışlarının başlamasının genellikle 25 yaşından önce gerçekleşmesidir ve bu durum, daha sonraki yaşamlarında intihar girişiminde bulunan bireylerin çoğunda da gözlemlenmektedir (Cha ve ark., 2018). Ergenlik döneminde intihar düşünceleri ve girişimlerinin yaygınlığı önemli ölçüde artar (Andover ve ark., 2012). Ayrıca 10-19 yaş arası gençler arasında ikinci önde gelen ölüm nedeni olarak kabul edilir (CDC, 2018).

Genç bireyler, ilaçların olası yan etkilerine karşı daha savunmasız olabilirler ve bu nedenle ilaç kullanımının bu gruplarda dikkatle izlenmesi gerekmektedir. Bu bağlamda hem sağlık profesyonellerine hem de ailelere büyük sorumluluk düşmektedir. İlaç kullandıkları hastalıklarından dolayı intihara meyilli olabilirler. Hastalığın getirdiği kırılganlık nedeniyle ilaçlara daha hassas olabilirler.

Yeni ilaç geliştirilirken istisnai haller dışında çocuklarda ilaç araştırması fazla yapılamadığı için çocukların üzerine ilaçların advers ve toksik etkilerini ve bunların tedavisi ile ilgili bilgilerin yetersizliği sorunu yaşanmaktadır. Tüm bu eksiklikler yaş grubu geçişlerinde ilaçların olası advers etki/toksik etkilerinin isabetli değerlendirilmesini ve ilaca bağlı yaşanan sorunların çözümünü zora sokmaktadır. Üstelik bu kritik yaş gruplarında yeterli klinik deneyim (klinik araştırma ve gözlemsel çalışma kaynaklı) çoğunlukla oluşmadığından ilaçların intihar gibi soruna ne ölçüde yol açıp açmadığını erişkine kıyasla kestirmek de çok daha zorlaşmaktadır.

Sonuç olarak tüm bu güçlükler çocuklarda ilaçlara bağlı intihar olgularının gözlemsel sonuçlarını değerlendirmeyi oldukça değerli kılmaktadır

4. 5. Farmakovijilans

Farmakovijilans, DSÖ tanımlamasına göre, advers etkilerin ve ilaç nedeniyle oluşan diğer olası sorunların saptanması, değerlendirilmesi, tanımlanması ve engellenmesi ile ilgili bilimsel olguları ifade etmektedir. Yunanca ilaç anlamına gelen “pharmakon” kelimesi ile Latince tetikte olmak, uyanık olmak, gözlemlenmenin devam etmesi anlamına gelen “vigilans” kelimelerinin birleştirilmesiyle oluşturulmuş bir kelimedir (Lindquist., 2007). Farmakovijilansın amaçları arasında ilaçların güvenlilik verilerinin toplanması ve yönetimi, AR'lere ait sinyallerin tespiti, proaktif risk yönetimi ve başta sağlık çalışanları olmak üzere ilgili tüm taraflar arasında uygun diyalogun kurulması gelmektedir. Bu toplanan verilerin sonucunda ilaçların fayda / risk oranları belirlenir. Hastanın yaşam kalitesi ve güvenliği iyileştirilerek halk sağlığına katkı sağlamak farmakovijilansın temel hedefidir (Soni ve Kesari., 2014).

Farmakovijilans ilaç yan etki raporlamasından beslenmekte olduğundan ilaç yan etkilerinin incelenmesi önem arz eder bu nedenle muhakkak hemen bildirilmesi gerekir.

Bu amaçla yürütülen faaliyetler aşağıdaki gibi sıralanabilir:

- AR'lerin izlenmesi, raporlanması, değerlendirilmesi, arşivlenmesi, DSÖ Uppsala İlaç İzleme Merkezine (UİM) bildirilmesi
- Dünya sağlık otoritelerinin resmi olarak yaptığı uyarıların incelenmesi ve takip edilmesi
- Ek izlemeye tabi ilaçlar listesinin oluşturulması
- Sağlık Mesleği Mensubu Mektuplarının yayımlanması
- Sağlık mesleği mensuplarının spontan bildirimini teşvik edici adımlar atarak, farmakovijilans sisteminin aktif şekilde işlemesini sağlamak
- Çeşitli eğitim programları ile farmakovijilans konusunda farkındalığı artırmak
- Alınan tedbirler doğrultusunda ruhsat sahiplerinin ve ilgili uluslararası kuruluşların bilgilendirilmesinin sağlanması
- Gerekli görüldüğü durumlarda Bilimsel Danışma Kurulları ile iletişim sağlanarak diğer dairelerle iş birliği ve koordinasyonun sağlanması (TİTCK., 2022).

4. 5.1. Dünyada farmakovijilans

İlaçların yan etkileriyle alakalı çalışmalar çok eski yıllardan beri devam etmektedir. İlk olarak 1937 yılında geniş kitlelerde görülen çocuklarda boğaz ağrısı tedavisinde kullanılan bir eliksir ile farmakovijilansın geliştirilmesine yönelik gereklilikler görülmüştür. Sülfanildamid içeren tabletlerin kullanılabilmesi amacıyla dietilen glikol kullanılarak eliksir hazırlanmıştır. Bu eliksirin verildiği çocuklarda dietilen glikol toksisitesi sonucu akut böbrek yetmezliği ve ölümler ortaya çıkmıştır. Bu olay sonucunda ilaçlar ile ilgili yasal düzenlemeler konusunda iyileştirmeler yapılması gerekliliği ortaya çıkmıştır (Grootheest., 2003).

Dünyada bilinene en önemli ilaç yan etki trajedisi talidomid vakalarıdır. 1957 yılında contergan ticari adıyla Avrupa’da piyasaya sürülmüştür. Ardından Avrupa, Asya, Afrika, Avusturalya 37 farklı ticari isimle hamilelerde reçetelenmeye başlamıştır. O dönem de çok da sıkı olmayan yasal düzenlemeler nedeniyle deney hayvanlarıyla yapılan kapsamlı bir toksikolojik çalışma olmadan sadece sedatif-hipnotik etkisinin görüldüğü ve verilerin sorgulanabilir nitelikte olduğu bir çalışma ile piyasaya sürüldü. Batı Almanya’da talidomid üretimi 1957’de 33 kg iken, üretiminin durdurulduğu yıl olan 1961 yılında 11.060 kg’a ulaşmıştı. Bu rakamların ne kadar fazla olduğu 1000 kilogram talidomidin 20 milyon teratojenik dozla aynı olduğu göz önüne alınırsa daha net görülebilir. Piyasaya sürülmesiyle birlikte pek çok doğumda doğum hataları görülmeye başlamıştır. Bunlar eksik ya da anormal uzuvlar, omurilik kusurları, yarık dudak veya damak, kulak, kalp, böbrek ve genital anormallikler görülmektedir. 1960 talidomid faciasından sonra spontane raporlama sistemleri düzenlenmiştir.

Farmakovijilans düzeneğinin en üst basamağında İsveç Uppsala’daki UİM bulunmaktadır. UİM bünyesindeki farmakovijilans merkezleri yılda bir kez bilgi akışı sağlamak ve sistemin geliştirilmesi için toplanmaktadır. Ulusal farmakovijilans merkezlerinin oluşturulması ve işletilmesine katkı sağlamak merkezin belli başlı görevleri arasında yer almaktadır. Bununla beraber her yıl asil (T.C. 1987’den beri asil üyedir) ve asosiye ülkeler için “Ulusal Merkezler Toplantısı” organize etmek, ulusal merkezlerden kendisine gelen formların saklanması, değerlendirilmesi ve ilgili makamlara bildirilmesi, ilaç güvenliliği konusunda bir ülkenin belirlediği kararları diğerlerine duyurarak iletişimi sağlamak, DSÖ ilaç sözlüğünü hazırlamak ve güncellemektir. Oluşturulan sinyalleri “SIGNAL” adlı dergide yayınlamak ve ulusal merkezlere ulaştırmak, ilaçların etkililiği ve güvenliliği ile ilgili olarak ulusal makamların aldığı kararları ve ulusal merkezler tarafından yayımlanan dergilerde yer alan ilaçlarla ilgili sorunları duyuran DSÖ “Pharmaceuticals Newsletter” adlı derginin yayınlanması için iş birliği yapmak, “Uppsala Reports” adlı haber bülteni yayınlamaktır. Bir alt basamakta, ülkemiz için de önemli

olan, AB’de Avrupa İlaçları Değerlendirme Ajansı (AİDA) çatısı altında Avrupa Birliği Farmakovijilans Sistemi’nin parçasını oluşturmaktır (Olsson., 1998).

4.5.2. Türkiye’de farmakovijilans

Farmakovijilansa dair atılan adımlara bakıldığında Türkiye’de ilk defa 1985 yılında Türk İlaç Advers Etkileri İzleme ve Değerlendirme Merkezi (TADMER) kurulmuştur. Ardından, 2005 senesinde yayınlanan yönetmelikle eş zamanlı olarak bu merkezin adı Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM) olarak değiştirilmiştir. TÜFAM, T.C.’de farmakovijilansla alakalı yapılan etkinliklerden sorumlu kurum olan Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) bünyesinde bulunmakta olan ulusal farmakovijilans merkezidir. 2014 yılında yenilenen yönetmeliğe göre TİTCK tarafından yerine getirilmesi gereken işlerin büyük kısmı TÜFAM aracılığıyla gerçekleştirilmektedir (Resmî Gazete., 2014).

TÜFAM, 1987 yılında DSÖ Uluslararası İlaç İzleme İş birliği Merkezi’ne 27. üye olarak katılmıştır. Ardından da Türkiye’de hizmet veren hastane gruplarının tamamında “Farmakovijilans İrtibat Noktaları” kurulmuştur. Bu noktalardan biri olan TÜFAM’a advers etki bildirimleri rapor edilmektedir (Aronson ve Ferner., 2005).

TÜFAM’ın görevleri; ilaçlarla ilgili probleme neden olabilecek sorunlara dair bilgileri toplayarak farmakovijilans sistemine aktarmak ve gerektiğinde ilaçtan doğabilecek riskleri azaltabilmek amacıyla sözleşmeli farmakovijilans hizmet kuruluşları ile birlikte çalışmalar yürütmek, tüketicileri ve sağlık mesleği mensuplarının gördükleri şüpheli AR’leri TÜFAM’a rapor etmeleri yönünde teşvik edici faaliyetlerde bulunmak, bu sorumluluğun yerine getirilmesi için hastaları ve sağlık mesleği mensuplarını temsil eden organizasyonları görevlendirmek, Türkiye’de ortaya çıkan ve sağlık mesleği mensupları ve tüketiciler tarafından rapor edilen şüpheli AR’leri kayıt altına almak ve DSÖ İlaç İzleme İşbirliği Merkezine iletilmesini sağlamak, şüpheli ciddi AR’lere ilişkin raporu, bildirimini izleyen on beş gün içinde ruhsat sahibini bilgilendirmek, ilacın güvenli tüketimini sağlamak için sağlık mesleği mensuplarından belli bazı yükümlülükler talep etmek, ruhsat sahibini ve ilgili uluslararası kuruluşları, bu konuyla alakalı yapılan çalışmalar neticesinde aldığı tedbirlerden haberdar etmek, farmakovijilans konusunda temel eğitim programları organize ederek izlemeye tabi ilaçların listesini uluslararası uygulamaları da göz önüne alarak düzenlemek ve ihtiyaç halinde güncellemek ve Türkiye’de ruhsat almasından beş yıl sonra bu ilacı listeden çıkarmak veya bu süreyi uzatmak ayrıca kurum risk yönetim sistemi ile kullanılması gereken ilaçları da bu listeye eklemek, ruhsatlı veya ruhsat başvurusu olan bir ilacın yarar/risk dengesini değiştiren bir

hususun ortaya çıkması halinde, ruhsat veya başvuru sahibine risk yönetim sistemini sunma zorunluluğu getirmek, risk yönetim planında yapılan güncellemeleri değerlendirerek riski en aza indirmeye yönelik tedbirlerin alındığını takip etmek, ruhsat sahibinden farmakovijilans sistem ana dosyasını sunmasını isteyerek bu durumda dosyanın bir örneğinin yedi gün içinde Kuruma teslimini sağlamaktır (Ergün., 2019)

TÜFAM internet sitesinde yürütülen çalışmaları şu şekilde sıralanmaktadır: Dünya sağlık otoritelerinin resmi internet sitelerinin incelenerek ilaç güvenliliği ile ilgili duyuruların takip edilmesi, ruhsat sahipleri tarafından yapılan güvenlilik ile ilgili başvuruların incelenmesi, bu veriler ışığında yarar/risk dengesinin sağlanması ve ülkemizde ruhsatlı/ruhsat başvurusu olan ilaçlarla alakalı önlemlerin alınarak oluşabilecek riskin en aza indirgenmesine dair işlemlerin yapılması; risk yönetim planlarının ve Periyodik Yarar/Risk Değerlendirme Raporlarının incelenmesi ve gerekli tedbirlerin alınması; Sağlık Mesleği Mensubu Mektuplarının yayımlanması. İlaç yan etki bildirim için dört farklı form bulunmaktadır.

Sağlık çalışanları bildirim için ‘adevrs reaksiyon bildirim formu’

Hastaların bildirim için ‘ilaç yan etki bildirim formu’

Bitkisel ürünler için ‘hepatotoksisite bildirim formu’ bitkisel ürünlerin kullanımı sırasında oluşacak hepatotoksik olgular için kullanılır.

Bitkisel ürünler için ‘nefrotoksisite bildirim formu’ bitkisel ürünler sırasında oluşabilecek nefrolojik etkiler için kullanılan formdur.

4.6. FAERS ve Farmakovijilans Uygulamaları

FDA Adverse Event Reporting System (FAERS), ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından yönetilen ve ilaçlarla ilgili AO’ların raporlandığı bir veri tabanıdır. Bu sistem, sağlık profesyonelleri, tüketiciler, ilaç üreticileri ve sağlık kuruluşlarından gelen AO raporlarını toplar. FAERS, ilaç güvenliğini izlemek, yeni ve beklenmeyen yan etkileri tespit etmek ve ilaçların güvenlik profillerini değerlendirmek için kullanılan kritik bir kaynaktır (Hoffman ve ark., 2014). FAERS’in amacı, ilaçların piyasaya sunulmasından sonra ortaya çıkan yan etkilerin hızlı bir şekilde tespit edilmesi ve bu yan etkilerin düzenleyici kararlar için değerlendirilmesidir.

4.6.1. FAERS'in önemi

FAERS, ilaç güvenliliğini izleme sürecinde merkezi bir rol oynar. İlaçlar piyasaya sürüldükten sonra, klinik denemelerde tespit edilemeyen nadir ve ciddi AO'lar ortaya çıkabilir. Bu nedenle, ilaçların uzun vadeli güvenliğini sağlamak için FAERS gibi sistemlere ihtiyaç vardır. FDA, FAERS'e yapılan raporları analiz eder ve potansiyel riskleri tespit ettiğinde ilaç etiketinde değişiklik yapabilir, uyarılar ekleyebilir veya nadiren ilacın piyasadan çekilmesine karar verebilir. FAERS, ayrıca farmakovijilans çalışmaları için araştırmacılara ve sağlık profesyonellerine kritik veriler sağlar (Hoffman ve ark., 2014).

4.6.2 Raporlama süreci ve kullanıcılar

FAERS'e yapılan raporlamalar gönüllülük esasına dayanmaktadır ve raporlar genellikle sağlık profesyonelleri, eczacılar, hemşireler ve hastalar tarafından yapılır. İlaç üreticileri ise AO'ları FDA'ya raporlamak zorundadır. FAERS raporları, ilaçlarla ilgili AR'lerin yanı sıra, tıbbi cihazlar ve biyolojik ürünlerle ilgili olayları da içerebilir. FAERS, sağlık profesyonelleri için önemli bir kaynak olmasının yanı sıra araştırmacılar ve ilaç endüstrisi tarafından da kullanılmaktadır. Sistem, farmakovijilans çalışmaları için geniş çaplı bir veri tabanı sunar ve ilaçların güvenlik profillerinin sürekli olarak izlenmesine olanak tanır.

4.6.3. FAERS'in veri analizi

FAERS'te toplanan veriler düzenli olarak analiz edilir. Bu analizler, istatistiksel yöntemler kullanılarak yapılır ve AO'ların sıklığı ile ilgili bilgiler sağlar. Örneğin, disproportionality analysis yani oransızlık analizi adı verilen yöntem, belirli bir ilacın raporlanma sıklığının diğer ilaçlarla karşılaştırılmasını içerir. Eğer bir ilaçla ilgili AO'lar beklenenden daha sık raporlanıyorsa, bu durum o ilacın potansiyel bir risk taşıdığını gösterebilir. FAERS verilerinin bu şekilde analiz edilmesi, ilaç güvenliliği konusunda erken uyarı sinyalleri sağlar (Gibbons ve ark., 2007).

4.6.4. FAERS'in global farmakovijilans ile ilişkisi

FAERS, global farmakovijilans ağının bir parçasıdır ve DSÖ'ye UİM ile iş birliği yapar. FAERS'ten elde edilen veriler, dünya genelindeki AO raporlarıyla karşılaştırılır ve uluslararası düzeyde ilaç güvenliliği çalışmaları yürütülür. FAERS verileri, ABD'de kullanılan ilaçlarla ilgili olsa da, küresel farmakovijilans çalışmaları için önemli bir kaynak oluşturur. Özellikle ilaçların diğer ülkelerde kullanımını etkileyen kritik uyarılar ve düzenleyici değişiklikler FAERS raporları temel alınarak yapılabilir.

4.7. İlaçla Zehirlenmeler ve İntihar İlişkisi

İlaçla zehirlenme, ilacın aşırı dozda alınması veya yanlış kullanımı sonucu oluşan zararlı etkiler olarak tanımlanır. Bu tür zehirlenmeler hem kasıtlı hem de kaza sonucu gerçekleşebilir. İntihar girişimlerinde ilaçla zehirlenme, özellikle kolay erişilebilir ve yüksek dozlarda tehlikeli olabilecek ilaçlar kullanılarak gerçekleştirilen yaygın bir yöntemdir. Örneğin, asetaminofen (parasetamol) gibi yaygın olarak bulunan ilaçlar, yüksek dozlarda ölümcül olabilen karaciğer hasarına yol açabilir (Gunnell ve ark., 2005).

4.8. İlaçla Zehirlenmede Sık Karşılaşılan İlaç Grupları ve Etki Mekanizmaları

4.8.1. Parasetamol zehirlenmesi

Parasetamol, reçetesiz temin edilebilen en yaygın ağrı kesicilerden biri olmasının yanı sıra, zehir merkezlerine bildirilen toksik maruziyetlerin de en sık nedenlerinden biridir (Tintinalli, 2010). İlacın yaklaşık %90'ı, karaciğerde yer alan UDP-glukuronozil transferaz ve sulfotransferaz enzimleriyle konjüge edilerek etkisiz metabolitlere dönüşür ve bu şekilde idrarla atılır. Çok küçük bir bölümü (<%5) değişmeden atılırken, geri kalan kısım karaciğerde sitokrom P450 oksidaz yolu ile son derece toksik bir metabolit olan N-asetil-p-benzokuinoneimine (NAPQI) dönüştürülür. Terapötik dozlarda alındığında NAPQI, indirgenmiş glutatyon (GSH) tarafından etkisiz hâle getirilir; fakat aşırı doz parasetamol alındığında artan NAPQI miktarı, karaciğerdeki sınırlı GSH ile ancak kısmen detoksifiye edilebilir. Biriken NAPQI, hepatositlerin içindeki proteinlerin sistein gruplarına bağlanarak mitokondriyal disfonksiyona ve hücre ölümüne neden olabilen bir süreci tetikleyebilir (Satar, 2009).

Klinik seyir dört evrede ele alınabilir (Tintinalli, 2010):
Evre 1: Maruziyetten sonraki ilk 24 saat içinde iştahsızlık, bulantı, kusma ve halsizlik gibi yakınmalar görülür. Bu dönemde hipopotasemi de ortaya çıkabilir; ancak altta yatan mekanizma net değildir. Evre 2: İkinci ve üçüncü günlerde, ilk evrede görülen semptomlar düzelmekle birlikte serum transaminaz düzeyleri yükselir ve sağ üst kadranda hassasiyet bulunabilir. Evre 3: Üçüncü ve dördüncü günlerde, bazı vakalarda fulminan karaciğer yetmezliği meydana gelir. Böbrek yetmezliği, koagülopati, metabolik asidoz, ensefalopati ve yeniden ortaya çıkan gastrointestinal belirtiler bu evrenin belirgin özellikleridir.

Bir yetişkinin tek seferde 10 gram veya 200 mg/kg'dan fazla, 24 saat içerisinde 10 gram veya 200 mg/kg'dan fazla ya da en az iki gün art arda 24 saat içinde toplam 6 gram veya 150

mg/kg'dan fazla asetaminofen alması, toksik asetaminofen maruziyeti olarak değerlendirilir (Tintinalli, 2010).

4.8.2. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaç (NSAİİ) zehirlenmesi

NSAİİ'ler, etkili antipiretik, analjezik ve antiinflamatuvar özellikleri ile geniş bir tedavi aralığına sahip olup genelde nadiren ciddi komplikasyonlara yol açarlar. Bu ilaçlar, arakidonik asitten prostaglandin sentezleyen siklooksijenaz (COX) enzimini geri dönüşümlü biçimde inhibe ederler. COX-1 ve COX-2 olmak üzere iki formu bulunan bu enzimlerin her iki formu da çoğunlukla seçici olmayan şekilde bloke edilir. Özellikle COX-1'in inhibisyonu, NSAİİ'lerin sık görülen gastrointestinal yan etkilerinden sorumlu tutulmaktadır (Tintinalli, 2010).

Tüm NSAİİ'ler gastrointestinal kanaldan hızlı bir şekilde emilir ve yaklaşık iki saat içinde serumda en yüksek seviyeye ulaşırlar. Böbrek veya feçes yoluyla vücuttan atılmadan önce, önemli ölçüde karaciğerde glukuronik asit konjugasyonu veya sitokrom P-450 mekanizmasıyla metabolize olurlar (Satar, 2009).

Akut aşırı doz vakalarında, çoğu hasta hafif belirtilerle seyredebilse de, bazı durumlarda aşırı NSAİİ alımına bağlı ölümler meydana gelmekte ve genellikle bilinç değişikliği, metabolik asidoz ve şokla birlikte görülmektedir. Aşırı dozdan kaynaklanan semptomlar genellikle 100 mg/kg üzerindeki alımlarda ortaya çıkar ve ilk dört saatte karın ağrısı, bulantı ve kusma gibi yakınmalar gözlenir. Doz alımı 400 mg/kg'ı aştığında ise koma, apne ve metabolik asidoz gibi ciddi toksisite belirtileri görülebilir. Buna rağmen birçok hasta asemptomatik kalır, bu nedenle alınan dozun sorgulanması önem taşır. Asemptomatik vakalarda aktif kömür uygulaması ve destekleyici bakım yeterli iken; bilinç değişikliği, nöbet, şok, solunum sıkıntısı ya da kardiyak ritim bozukluğu gözlenen hastalarda yoğun resüsitasyon ve stabilizasyonun hızla başlatılması gerekir. Semptomu olmayan birçok olgu 4-6 saatlik gözlemden sonra taburcu edilebilir; ancak semptomatik hastalar izlem ve destek tedavisi amacıyla hastaneye yatırılmalıdır (Tintinalli, 2010).

4.8.3. Salisilat zehirlenmesi

Salisilatlar grubunda çeşitli yapılar bulunmakla birlikte, ucuz ve etkili olduğu için tedavide en yaygın kullanılan ajan asetil salisilik asit (ASA) yani aspirindir. ASA'nın tedavi edici dozlarda analjezik, antiinflamatuvar, antitrombotik ve antipiretik etkileri bulunmaktadır. Analjezik etki açısından 0,5 g'lık tabletlerin 4-6 saat aralıklarla verilmesi önerilirken, antitrombosit etki için 160-325 mg gibi dozlar tavsiye edilmektedir (Satar, 2009).

Enterik kaplı olmayan ASA, mideden yaklaşık 20 dakika içerisinde emilmeye başlayarak 1-2 saat içinde kandaki en yüksek düzeye ulaşır. Enterik kaplı formlar ise mide asidinden etkilenmeden emilir ve kandaki tepe düzeye yaklaşık 6 saat içerisinde erişir. Emilimin ardından karaciğerde ve kanda metabolize olur. ASA'nın tüm tedavi edici ve toksik etkilerinin asıl sorumlusu, metabolit olan salisilik asittir. Salisilik asit, plazma proteinlerine yaklaşık %80 gibi yüksek bir oranda bağlanır ve asidik özelliği nedeniyle fizyolojik pH'da büyük oranda iyonize hâlde bulunur. Yüksek miktarda ilaç alınmasına bağlı olarak pH düşünce, proteinlere bağlanma azalır ve serbest dokulara dağılan ilaç miktarı artar. Bu süreçte kandaki iyonize olmayan form fazlaşır. İyonize olmayan form, kan-beyin bariyerini kolayca geçtiğinden beyin dokusundaki salisilat yoğunluğu yükselir ve toksisite gelişebilir. Salisilatların atılımı doza bağımlı şekilde gerçekleşir. Düşük dozlarda karaciğerde glukuronidasyonla salisilürik aside dönüştürülen salisilatlar, ağırlıklı olarak böbreklerden atılır; az bir bölümü salisilik asit şeklinde vücuttan çıkar. Ancak yüksek dozda ilaç alındığında sabit hızla metabolize edildiği için yarılanma ömrü uzar ve büyük bir kısmı idrarla değişmeden atılır. Salisilatların iyonize olma durumu, vücuttan uzaklaştırılmalarının hızlandırılmasında kullanılır; idrar pH'sı 8,0'in üzerine çıktığında moleküllerin çoğu iyonize olur ve tübüler geri emilim azalır (Satar, 2009).

Erişkinlerde akut salisilat zehirlenmesi genellikle intihar amaçlı yüksek doz alımı şeklinde ortaya çıkar ve alınan dozun düzeyine bağlı olarak hafif, orta veya şiddetli zehirlenme belirtileri görülebilir. Akut salisilat zehirlenmesinde en tipik bulgular; bulantı, kusma, kulak çınlaması (tinnitus), terleme ve hiperventilasyondur. Bu klinik tablo, serum salisilat düzeyinin 30 mg/dl üstünde olduğu durumlarda daha sık gözlenir. Ayrıca ateş, nörolojik fonksiyon bozukluğu, böbrek yetmezliği, kardiyojenik olmayan pulmoner ödem ve hipoglisemi de ortaya çıkabilir. Ateşin yükselmesi önemli bir ipucu olup ölümler genellikle metabolik asidoz ve nörolojik bozukluk tablosu eşliğinde meydana gelir. Akut salisilat zehirlenmesinde ölüm riskini artıran faktörler arasında, klinik tablonun erken saptanamaması, derin metabolik asidoz, ateş, nöbetler, kardiyak ritim bozuklukları ve ileri yaş sayılabilir. Rabdomiyoliz, gastrointestinal kanama ve mide perforasyonu da ender görülen diğer komplikasyonlardır. Kronik zehirlenmelerde ise hiperventilasyon, titreme (tremor), papil ödemi, ajitasyon, paranoya, konfüzyon, stupor ve hafıza sorunları gibi belirtiler öne çıkar. Sebebi anlaşılamayan santral sinir sistemi fonksiyon bozukluklarında, açıklanamayan birleşik kan gazı değişikliklerinde, nedeni bilinmeyen kardiyojenik olmayan akciğer ödemi veya davranış sorunlarında kronik salisilizm mutlaka akla getirilmelidir (Satar, 2009).

Kandaki salisilat düzeylerinin ve risk derecesinin belirlenmesinde Done nomogramı sıkça kullanılsa da, kronik salisilat zehirlenmesi için yeterince uygun değildir. Üstelik salisilat düzeylerinin tek başına zehirlenme derecesini göstermediği unutulmamalıdır. Bu nedenle hastalardan hemogram, kan şekeri, kan gazı analizi, serum sodyum, potasyum, klor ve kalsiyum düzeyleri, karaciğer enzimleri, kan üre azotu, kreatinin ve idrar pH'sı ölçümleri mutlaka istenmelidir (Satar, 2009).

4.8.4. Antidepresanlarla oluşan zehirlenmeler

Antidepresanlar, depresyonun tedavisinde kullanılan ilaçlardır. Ancak, bu ilaçlar özellikle tedavinin başlangıç aşamalarında intihar düşüncelerini artırabilir. SSRI (Seçici Serotonin Geri Alım İnhibitörleri) grubundaki antidepresanlar, gençlerde intihar düşüncelerini tetikleyebilir ve bu nedenle dikkatli kullanılmaları gerekir. Yapılan çalışmalara göre, SSRI kullanan gençlerde intihar düşüncelerinin arttığı gözlemlenmiştir (Dubrall ve ark., 2023).

4.8.4.1. Trisiklik Antidepresanlarla oluşan zehirlenmeler

Trisiklik antidepresanlar (TSA), panik bozukluk, obsesif-kompulsif bozukluk ve depresyon tedavisinde yaygın olarak kullanılan ilaçlardır (Satar, 2009). Ancak terapötik indekslerinin düşük olması, yan etkilerinin fazla görülmesi ve doz aşımında ciddi toksisite oluşturmaları nedeniyle kullanımında özel dikkat gerektirir (Tintinalli, 2010). Lipofilik özellikleri ve geniş dağılım hacimleriyle öne çıkan bu ilaçlar; presinaptik nörotransmitter geri alımı, kardiyak hızlı sodyum kanalları, santral ve periferik muskarinik asetilkolin reseptörleri, periferik alfa-1 adrenerjik reseptörleri ve GABA-A reseptörlerini inhibe ederek pek çok hücrel etkiye yol açarlar. Temel metabolizmaları karaciğerde gerçekleşir (Satar, 2009).

Doz aşımına bağlı olarak gelişen tablo genellikle aritmi, hipotansiyon ve antikolinergik toksisite (hipertermi, ciltte kızarma, genişlemiş pupil, bağırsak hareketlerinde azalma, idrar retansiyonu, sinüs taşikardisi) bulgularıyla karakterizedir. Santral sinir sisteminin etkilenmesi oldukça sık görülür; konfüzyon, deliryum, koma, halüsinasyonlar ve nöbetler izlenebilir. Ciddi vakalarda derin SSS baskılanması apneye ve solunum yetmezliğine kadar ilerleyebilir. Öte yandan miyokardda sodyum kanal blokajı repolarizasyonu geciktirerek PR, QRS ve QT aralıklarında uzamalara neden olur. Ventriküler taşikardi (VT) ve ventriküler fibrilasyon (VF) nadir olsa da, EKG'de QRS süresinin >100 ms olması, D1 ve aVL'de derin S dalgası, aVR'de >3 mm R dalgası veya aVR'de R/S oranının >0,7 olarak saptanması durumunda yakın monitorizasyon şarttır. TSA doz aşımına bağlı ölümlerin temel sebebinin ise genellikle dirençli hipotansiyon olduğu bildirilmektedir (Satar, 2009).

4.8.4.2. Seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) ile olan ilaç zehirlenmeleri

Spesifik serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'lar), presinaptik nöronda serotonin geri alım pompasını bloke ederek sinaptik aralıktaki serotonin düzeyini yükseltir ve böylelikle postsinaptik serotonin reseptörlerine bağlanacak nörotransmitter miktarını artırır. Kardiyak sodyum, potasyum ya da kalsiyum kanallarını kayda değer ölçüde inhibe etmedikleri için, trisiklik antidepresan (TSA) zehirlenmelerinde görülen tipik elektrokardiyografik değişiklikler bu grupta aynı şekilde izlenmez. SSRI'ların tamamı karaciğerde metabolize olup, oluşan metabolitlerin büyük bir bölümü böbrekler yoluyla atılır. Göreceli olarak güvenli sayılabilecek doz aşımalarında, uyku düzeninde bazı değişiklikler yapabilirler.

Terapötik aralıklarının geniş olması nedeniyle günlük dozun yaklaşık 30 katına varan alımlarda bile çoğu zaman belirgin semptom ya ortaya çıkmaz ya da hafif seviyede kalır. Ayrıca tipik antikolinerjik belirtilere, belirgin sedasyona veya hipotansiyona da genellikle neden olmazlar (Satar, 2009).

4.8.5. Antipsikotik ilaçlarla zehirlenmeler

Antipsikotikler; şizofreni ve bipolar bozukluk gibi ağır ruhsal hastalıkların tedavisi için kullanılan ilaçlardır. Bu ilaçların etki mekanizması, sinir hücreleri arasındaki kimyasal iletimi değiştirmeye dayanır. Fakat bu yararlı etkilerine rağmen, bazı hastalarda intihar düşünceleri ya da girişimleri dâhil olmak üzere çeşitli istenmeyen etkilere yol açabileceği de unutulmamalıdır.

Klinik pratikte sekiz farklı sınıfta incelenirler: fenotiazinler (piperazin, alifatik, piperadin), butirofenonlar, tioksantinler, indolik türevler, dibenzazepinler, difenil butilpiperidinler, benzisoksazoller ve benzisotiazoller. Lipofilik olmaları nedeniyle dağılım hacimleri geniştir; karaciğerden yavaşça temizlenirler. Depo antipsikotiklerde yarılanma ömrü yaklaşık üç aydır. Karaciğerde oluşan metabolitler ise idrar ve dışkı yoluyla vücuttan atılır. Bu ilaçlar dopamin (D2) reseptörlerini bloke ederken, vücut ısısı eşiğini de yükselterek hipotermi veya hipertermiye neden olabilirler. Ayrıca çeşitli derecelerde alfa-1 adrenerjik reseptörlere bağlanarak ortostatik hipotansiyon, refleks taşikardi ve göz bebeğinde daralmaya (miyozis) yol açabilirler. Muskarinik M1 reseptörlerini antagonize ettikleri için de sedasyon, deliryum, göz bebeği genişlemesi (midriyazis), taşikardi, ateş yükselmesi, deride ve mukozalarda kuruluk, idrar tutma ve bağırsak geçişinde azalma gibi antikolinerjik etkilere sebep olurlar. D2 reseptör blokajına bağlı olarak, akut distoni, tardif diskinezi ve parkinsonizm biçiminde görülebilen ekstrapiramidal (EPS) semptomlar gelişebilir. Nöroleptik malign sendrom (NMS) ise terapötik dozlarda dahi ortaya çıkabilen ciddi bir tablodur. EKG değişiklikleri arasında PR, QRS ve QT

aralıklarının uzaması, T dalgasının düzleşmesi veya tersine dönmesi, ST segment depresyonu ve U dalgasında belirginleşme sayılabilir (Satar, 2009).

4.9. Önleme ve Müdahale Stratejileri

İlaçla zehirlenme sonucu intihar girişimlerinin önlenmesi ve müdahalesi, bireylerin yaşamlarını kurtarmak ve bu tür olayların tekrarını önlemek için hayati öneme sahiptir. Bu bağlamda önerilen stratejiler çok boyutlu bir yaklaşımı içermektedir.

4.9.1. Yüksek riskli ilaçların erişiminin kısıtlanması

Bazı ilaçlar, toksisite seviyeleri veya yaygın kullanımları nedeniyle yüksek risk taşır. Bu ilaçların reçetesiz satışının engellenmesi, evde gereksiz ilaç birikimlerinin önlenmesi ve özellikle risk altındaki bireylerin bu ilaçlara kolayca erişiminin sınırlandırılması önemlidir. Örneğin, yapılan çalışmalar, ilaçlarla intihar girişimlerinin büyük bir kısmının parasetamol, NSAİİ'ler ve antidepresanlar gibi yaygın kullanılan ilaçlarla yapıldığını göstermektedir (Bilginer ve ark., 2017).

- Blister Ambalaj Kullanımı: Tek dozluk ambalajlar, ilaçların toplu tüketimini zorlaştırabilir.
- Eczane Denetimleri: Satışa sunulan ilaçların kontrolü ve düzenli denetimi, erişim sınırlamalarını daha etkin hale getirebilir.

4.9.2. Reçete yazma süreçlerinin sıkılaştırılması

Hekimlerin, özellikle psikiyatrik rahatsızlıkları olan veya intihar riski taşıyan bireyler için ilaç yazarken dikkatli olmaları gerekmektedir. Bu kapsamda:

- Kısa Süreli Reçeteler: Daha az miktarda ilaç reçete edilmesi, potansiyel kötüye kullanımı azaltabilir (Gunadi ve Shi.,2023).
- Elektronik Reçete Sistemleri: Hekimlerin ilaç geçmişine kolay erişim sağlaması, uygun olmayan reçete yazımını önleyebilir (Mohsin-Shaikh ve ark., 2019).

4.9.3. Hastaların düzenli izlenmesi

Riskli grupların düzenli takip edilmesi ve tedavi sürecindeki değişimlerin izlenmesi kritik önemdedir. Bu süreçte:

- Psikiyatrik Destek: Psikolojik sorunları olan bireylerin düzenli terapi ve danışmanlık hizmetlerine erişimi sağlanmalıdır (Berry ve ark., 2022).

- Aile ve Çevre Desteği: Ailelerin ve yakın çevrenin, bireyin durumuyla ilgili bilgilendirilmesi ve destek süreçlerine katılımı teşvik edilmelidir.

4.9.4. Farkındalık ve eğitim çalışmaları

İlaç güvenliği konusunda toplum genelinde farkındalık oluşturulması, bu tür vakaların önlenmesine katkı sağlayabilir. Bu doğrultuda:

- Halk Eğitim Kampanyaları: İlaçların doğru kullanımı, evde güvenli saklanması ve gereksiz ilaç birikimlerinin önlenmesi hakkında eğitim verilebilir.
- Sağlık Çalışanları İçin Eğitim: Risk altındaki bireylerin tespit edilmesi ve uygun müdahale yöntemleri konusunda hekimlere, eczacılara ve diğer sağlık çalışanlarına eğitim verilmesi gereklidir.

4.9.5. Acil tıbbi müdahale ve tedavi yöntemleri

Zehirlenme durumlarında hızlı ve etkili tıbbi müdahale, ölümlü sonuçlanma riskini önemli ölçüde azaltabilir. (Bulut ve ark., 2022). Bunun için:

- Acil Müdahale Protokolleri: Sağlık kurumlarında standart zehirlenme müdahale protokollerinin uygulanması sağlanmalıdır (Türkiye Psikiyatri Derneği, 2024).
- Zehir Danışma Merkezlerinin Etkinleştirilmesi: Zehirlenme durumlarında anında bilgi ve yönlendirme sağlayan merkezlerin kolay erişilebilir olması önemlidir.

4.9.6. Veri tabanları ve ilaç güvenliği araştırmaları

İntihar girişimleri ile ilaç kullanımı arasındaki ilişkinin daha iyi anlaşılması için ulusal ve uluslararası düzeyde veri tabanlarının güçlendirilmesi gereklidir. Bu tür veri tabanları:

- Riskli İlaçların Belirlenmesi: Belirli ilaçların kullanımına bağlı intihar girişimi oranlarını analiz etmeye olanak sağlar.
- Araştırma ve Politika Geliştirme: Daha etkili önleme politikalarının geliştirilmesine zemin hazırlar.

4.9.7. Hukuki ve politik düzenlemeler

DSÖ (2019), ilaç yönetimi konusunda etkili politikaların geliştirilmesinin halk sağlığı için kritik öneme sahip olduğunu vurgulamaktadır. Öneriler arasında:

- İlaç Yönetiminde Etkili Düzenlemelerin Sağlanması: Hükümetlerin, ilaç yönetimi ve denetimi konusunda daha etkili politikalar geliştirmesi gerektiği vurgulanmaktadır.

Özellikle, reçeteli ilaçların dağıtımı, satışı ve kontrolü konularında sıkı düzenlemelerin uygulanması önerilmektedir.

- Halk Sağlığı Sistemlerinin Güçlendirilmesi: Madde bağımlılığı ve ilaç kötüye kullanımı ile mücadelede halk sağlığı sistemlerinin kapasitesinin artırılması gerektiği belirtilmiştir. Bu kapsamda, sağlık çalışanlarının eğitimi ve zehirlenme vakalarına müdahale kapasitesinin geliştirilmesi kritik öneme sahiptir.
- Erişimin Dengelenmesi: DSÖ, kontrollü maddelere erişimle ilgili iki yönlü bir politika önerir: Gereksiz yere reçetelendirme ve kötüye kullanımı önlemek için sıkı denetimlerin yanı sıra, ihtiyaç duyan hastaların bu maddelere güvenli erişimini sağlamayı hedefleyen düzenlemeler yapılmalıdır.
- Toplumsal Farkındalık ve Eğitim: Madde bağımlılığı ve ilaç güvenliği konusunda kamuoyunun farkındalığını artırmaya yönelik kampanyaların düzenlenmesi gerektiği ifade edilmektedir. Bu kampanyalar, özellikle gençler ve risk altındaki bireyler için ilaçların doğru kullanımı ve kötüye kullanımın riskleri üzerine odaklanmalıdır.
- Uluslararası İş Birliği ve Veri Paylaşımı: DSÖ, ülkeler arasında iş birliğini teşvik etmekte ve küresel düzeyde ilaç kullanımı, kötüye kullanım ve zehirlenme vakaları ile ilgili veri paylaşımını artırmayı önermektedir. Bu, daha etkili politikalar geliştirmek için ortak bir zemin oluşturulmasını sağlayabilir.
- Erken Müdahale Stratejileri: Zehirlenme vakalarının erken tespiti ve etkili müdahale yöntemleri için sağlık sistemlerinde standart protokollerin uygulanması önerilmektedir. Zehir danışma merkezlerinin yaygınlaştırılması ve bu merkezlerin müdahale kapasitesinin artırılması önemle vurgulanmaktadır.

5. Gereç ve Yöntem

5.1 Çalışma Tasarımı

Farmakovijilans odaklı bu retrospektif gözlemsel çalışma, üç aylık dönemlerde güncellenen FAERS veri tabanından (Harpaz ve ark., 2016) elde edilen veriler kullanılarak gerçekleştirildi. Araştırma kapsamında, FAERS veri tabanında Ağustos 1997 ve 01 Haziran 2024 arasında "İntihar" ile ilgili bildirilen AO raporları sistematik olarak çıkarıldı. Bu çalışmada kullanılan tüm veriler, FAERS web sitesinden açık erişimle temin edildi.

FAERS veri tabanında tüketici ve sponsor tarafından gönderilen veya kasıtlı olarak tekrarlanan raporlar nedeniyle oluşabilecek mükerrer kayıtlar, hasta bilgileri, AO'lar ve ilaç verilerine göre manuel olarak kontrol edilerek, çift kayıtlar bu şekilde ayıklandı.

Çalışmaya Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 28.06.2024 tarih ve 69 sayılı onayı sonrası başlandı.

5.2. Araştırmanın Evreni

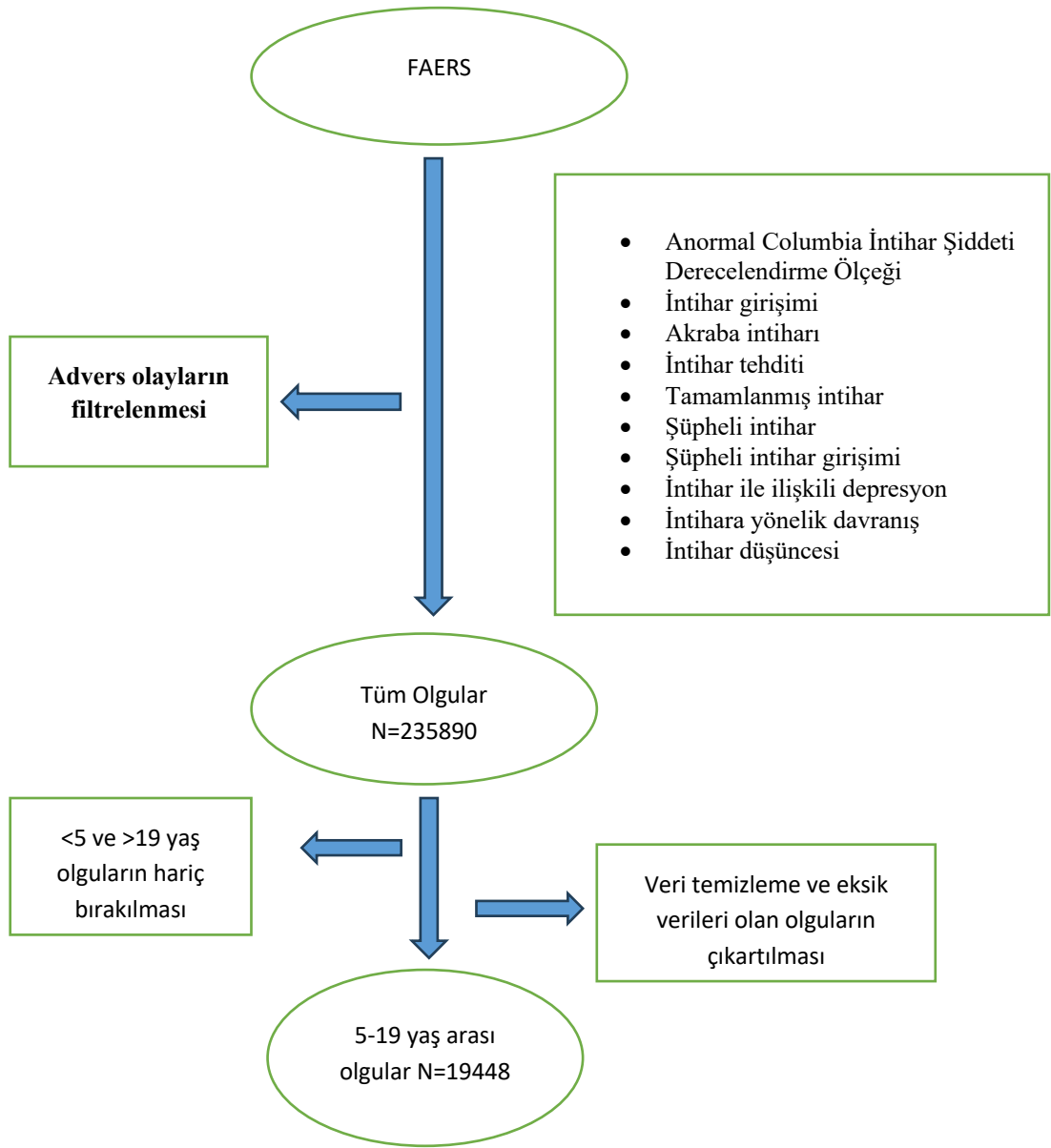
Araştırmanın evreni, FAERS veri tabanına kayıtlı AR ve AO bildirimleridir. FAERS, FDA tarafından yönetilen ve ilaçların ve biyolojik ürünlerin neden olabileceği AO'lar ve ilaç hataları hakkında veri toplayan bir sistemdir. Bu veri tabanı, sağlık profesyonelleri, ilaç üreticileri ve hastalar tarafından yapılan bildirimleri içermektedir.

5.3. Veri Toplama

FAERS veri tabanında "reactions" bölümünde, intiharla ilişkili olan tüm reaksiyon türleri ("Columbia Suicide Severity Rating Scale Abnormal", "suicide attempt", "suicide of relative", "suicide threat", "completed suicide", "suspected suicide", "suspected suicide attempt", "depression suicidal", "suicidal behaviour", "suicidal ideation") aratılarak intihar ile ilişkili tüm olaylar elde edildi. Ardından 5-19 yaş arası olgular seçildi.

5.3.1. Dışlama kriterleri

- Eksik Veriler: FAERS veri tabanında eksik verisi bulunan, intihar düşüncesi veya davranışı ile ilgili verileri eksik olan veya raporda gerekli bilgileri içermeyen vakalar dışlandı.
- İlişkilendirilemeyen Olgular: İntihar düşüncesi veya davranışı ilaç kullanımı ile ilişkilendirilemeyen olgular dışlandı.
- Yetersiz Bilgi: İlaç kullanımı sonrası ortaya çıkan intihar vakaları ile ilgili yeterli bilgiye sahip olmayan raporlar dışlandı.
- Diğer Advers Olaylar: İntihar dışı nedenlerle oluşan AO bildirimleri dışlandı.
- Tekrar Eden Raporlar: Aynı birey için yinelenen veya mükerrer olan bildirimler dışlandı.
- Eksik Demografik Bilgi: Yaş, cinsiyet gibi temel demografik bilgilerin eksik olduğu raporlar dışlandı.
- Yaş Kriteri: 5 yaşından küçük çocuklar ve 19 yaşından büyük erişkinlerin bildirimleri dışlandı.



Şekil 1. Çalışmanın akış şeması.

5.3.2. Veri hazırlama

Veri setinde kayıtlı ilaçlar, DSÖ'nün uluslararası jenerik isimlendirme sistemine (WHO Anatomical Therapeutic Chemical - ATC sınıflandırması) uygun hale getirilerek, ATC 1-2-3-4-5 seviyelerine göre sınıflandırıldı.

5.4. Veri Tabanı Değişkenleri

Veri tabanı aşağıdaki değişkenleri içermektedir:

- Case ID: Her bir vakayı benzersiz şekilde tanımlayan kimlik numarası.

- Reason for Use: İlacın kullanılma nedeni.
- Reactions: İlaç kullanımı sonrası gözlemlenen reaksiyonlar.
- Serious: Ciddiyet durumu (ciddi mi, değil mi).
- Outcomes: Olayın sonuçları (ölüm, hastaneye yatış, kalıcı sakatlık vb.).
- Sex: Hastanın cinsiyeti.
- Event Date: Olayın gerçekleşme tarihi.
- Latest FDA Received Date: FDA tarafından en son alınan tarih.
- Case Priority: Vakanın öncelik durumu.
- Patient Age: Hastanın yaşı.
- Patient Weight: Hastanın kilosu.
- Sender: Bildirimi yapan kişi veya kurum.
- Reporter Type: Raporlayan kişinin tipi (sağlık profesyoneli, hasta vb.).
- Report Source: Bildirimin kaynağı.
- Concomitant Product Names: Eşzamanlı kullanılan ürünlerin isimleri.
- Latest Manufacturer Received Date: Üretici tarafından en son alınan tarih.
- Initial FDA Received Date: İlk FDA alınma tarihi.
- Country where Event occurred: Olayın gerçekleştiği ülke.
- Reported to Manufacturer: Üreticiye rapor edilip edilmediği.
- Manufacturer Control Number: Üretici kontrol numarası.
- Literature Reference: Literatür referansı.
- Compounded Flag: Bileşik ilaç durumu.
- Suspect Product Names: Şüpheli ürün isimleri.
- Suspect Product Active Ingredients: Şüpheli ürün aktif maddeleri.

5.5. Analizler

5.5.1. Sosyodemografik analizler

İntihar ile ilişkili olguların yaş, cinsiyet, kullanılan ilaçlar, olay sonuçları gibi sosyodemografik özellikleri analiz edildi. Bu analizler, intihar olgularının genel profilini anlamak ve intihara eğilimli bireylerin özelliklerini belirlemek için yapıldı.

- Yaş Dağılımı: İntihar olgularının yaşa göre dağılımı. Gelişimsel olarak uygun intihar önleme stratejileri ve politikalarını bilgilendirmek amacıyla, üç yaş grubunda (ergenlik öncesi çocuklar [5-12 yaş], ergenler [13–17 yaş] ve genç yetişkinler [18–19 yaş]) intihar

girişimi risk faktörlerini inceledik ve karşılaştırdık. Bu son yaş kategorileri, iki önemli gelişimsel dönüm noktasını işaretlemek amacıyla seçildi; sırasıyla ergenlik dönemi (Angold & Worthman, 1993) ve bağımlı yaşamdan bağımsız yaşama geçiş dönemi (Mandarino, 2014).

- Cinsiyet Dağılımı: İntihar olgularının cinsiyete göre dağılımı.
- Kullanılan İlaçlar: İntiharda kullanılan ilaçların dağılımı.
- Olay Sonuçları: İntihar olgularının sonuçları (ölüm, hastaneye yatış, vb.).
 - Died (Ölüm): Eğer bir hücrede "Died" ifadesi varsa, bu hücre "Died" kategorisine dahil edilmiştir. Yanında başka herhangi bir ibare bulunması durumu değiştirmemiştir.
 - Hospitalized (Hastane yatışı): Bir hücrede "Died" veya "Life Threatening" ifadeleri bulunmuyor ancak "Hospitalized" ifadesi varsa, bu hücre "Hospitalized" kategorisine dahil edilmiştir. Yanında başka herhangi bir ibare bulunması dikkate alınmamıştır.
 - Life Threatening (Hayati Tehlike): Bir hücrede "Died" ve "Hospitalized" ifadeleri bulunmuyor ancak "Life Threatening" ifadesi varsa, bu hücre "Life Threatening" kategorisine dahil edilmiştir. Yanında başka herhangi bir ibare bulunması dikkate alınmamıştır.
 - Life Threatening & Hospitalized (Hayati tehlike ve hastane yatışı): "Died" ifadesi bulunmayan ancak hem "Life Threatening" hem de "Hospitalized" ifadelerini içeren hücreler bu kategoriye dahil edilmiştir.
 - Non-Serious (Ciddi olmayan): Bir hücrede sadece "Non-Serious" ifadesi varsa, bu hücre "Non-Serious" kategorisine dahil edilmiştir.
 - Other Outcomes (Diğer Sonuçlar): Bir hücrede sadece "Other Outcomes" ifadesi varsa, bu hücre "Other Outcomes" kategorisine dahil edilmiştir. Buradaki kategorilerin dışındaki ifadeler de bu gruba dahil edilmiştir.

5.5.2. Yaş grupları arası karşılaştırmalı analizler

Olgular, 5-12, 13-17 yaş ve 18-19 yaş olmak üzere üç gruba ayrılmış ve bu gruplar arasında karşılaştırmalı analizler yapılmıştır. Bu analizler, farklı yaş gruplarının intihar davranışları ve sonuçları arasındaki farkları belirlemek için gerçekleştirilmiştir.

5.5.3. Tamamlanmış (ölüm ile sonuçlanan) ve tamamlanmamış (ölüm ile sonuçlanmayan) intihar olguları

Tamamlanmış ve tamamlanmamış intihar olguları analiz edilmiştir. Bu analizler bu iki grup arasındaki farkların hangi faktörlerden kaynaklandığını anlamak için yapılmıştır.

5.5.4. İlaç gruplarına ve ATC kodlarına göre analizler

Olguların intihar ile ilişkili ilaçları ATC sınıflandırma sistemine göre kategorize edildi. ATC sistemi, ilaçları beş farklı seviyede sınıflandırır:

1. Anatomik ana grup (birinci seviye)
2. Terapötik ana grup (ikinci seviye)
3. Terapötik/farmakolojik alt grup (üçüncü seviye)
4. Kimyasal/terapötik/farmakolojik alt grup (dördüncü seviye)
5. Kimyasal madde (beşinci seviye)

Tüm sınıflar dikkate alınarak ayrıntılı (cinsiyet, yaş grupları, olayın sonucu) analizler yapıldı.

5.6. Verilerin İstatistiksel Değerlendirmesi

İstatistiksel analizler IBM SPSS 29 programı kullanılarak yapıldı. Veriler kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sürekli değişkenler için ise ortalama ve standart sapma olarak ifade edildi. İstatistiksel değerlendirme için öncelikle frekans analizi, karşılaştırmalar için ise kategorik değişkenlerdeki-kare testi, sürekli değişkenlerde ise t-testi kullanıldı. Tip 1 hata yüzdesinin %5'in altında olması, istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi.

6. BULGULAR

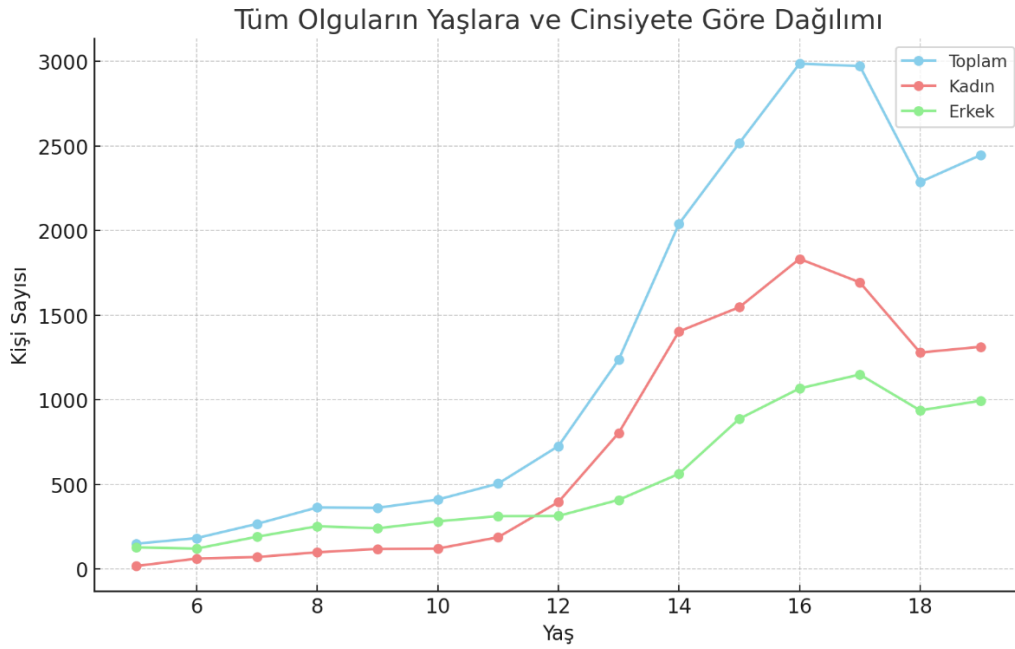
Tüm olguların (n=19448) yaş ortalaması $15,3 \pm 3,1$ olarak bulundu. Yaş dağılımının median değeri ise 16,0 idi.

Olguların %15,2'si (2961) 5-12 yaş grubunda, %60,5'i (n=11754) 13-17 yaş grubunda, %24,3'ü (n=4733) 18-19 yaş grubundaydı.

Olguların %56,3'ü (n=10940) kız, %40,3'ü (n=7839) erkek iken %3,4'ünde (n=669) cinsiyet belirtilmemişti. Kız cinsiyet için yaş ortalaması $15,6 \pm 2,6$, erkek cinsiyet için $14,8 \pm 3,6$ iken median yaş her iki grupta da 16,0 yıldı.

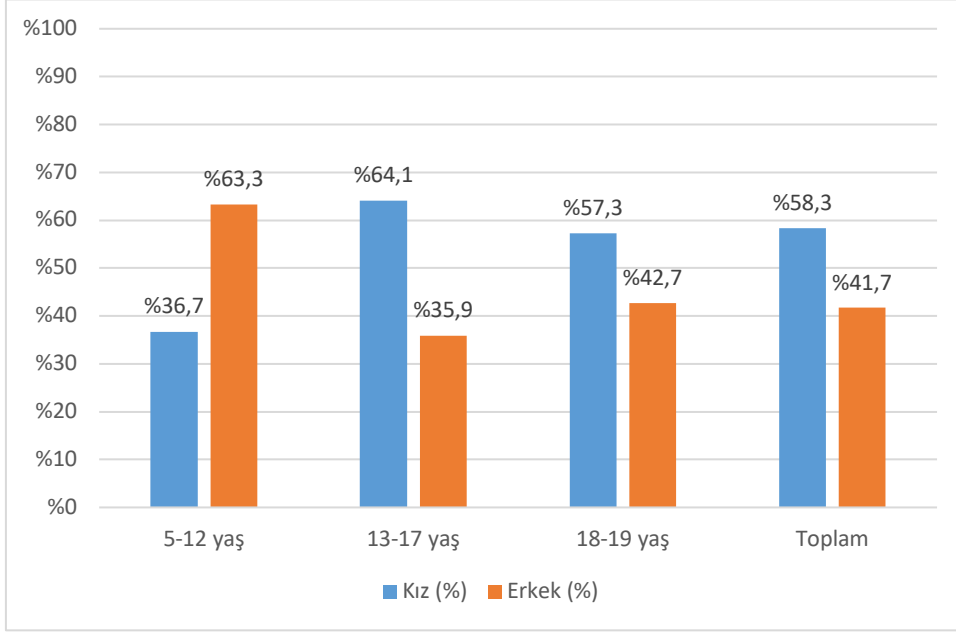
Olguların %23,8'i (n=4623) ölümlle sonuçlanırken, %76,2'si (n=14825) ise ölüm ile sonuçlanmamış idi.

Şekil 2'de, olguların yaşlara ve cinsiyete göre dağılımı gösterilmektedir. Toplam olgu sayısı, kız, erkek ve cinsiyeti bildirilmeyen olguları ifade etmektedir. Yaş dağılımı, özellikle 15-19 yaş aralığında yoğunlaşmaktadır.



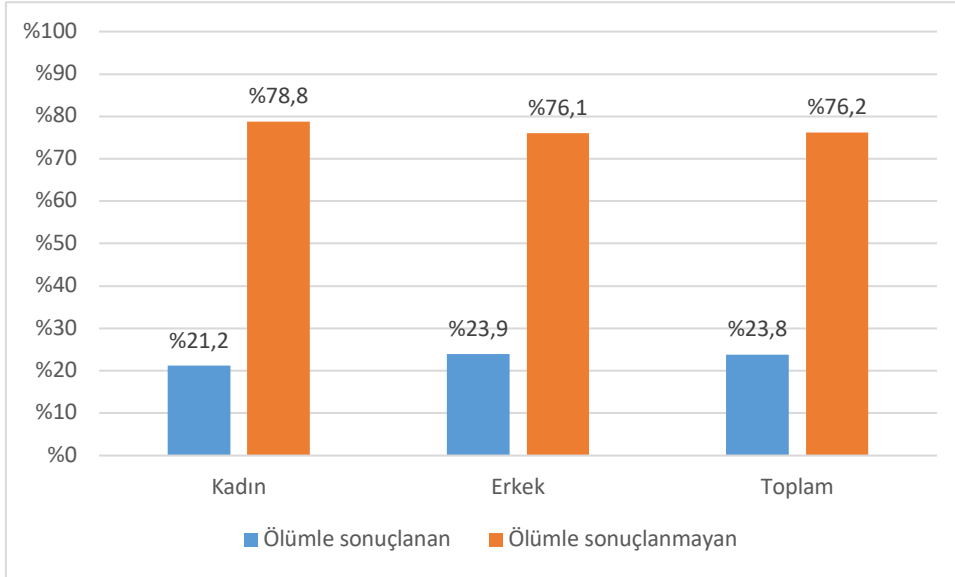
Şekil 2. Çocuklardaki intihar olgularının yaşlara ve cinsiyete göre dağılımı.

Şekil 3'te, farklı yaş gruplarındaki çocuklarda raporlanan intihar olgularının, cinsiyete göre karşılaştırılması gösterilmektedir. 5-12 yaş grubunda erkekler, diğerlerinde ise kızlar lehine olmak üzere yaş gruplarına göre cinsiyet dağılımında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi ($p<0,001$). Ayrıca her yaş grubu çifti arasında cinsiyet dağılımında anlamlı farklılıklar bulundu ($p<0,001$).



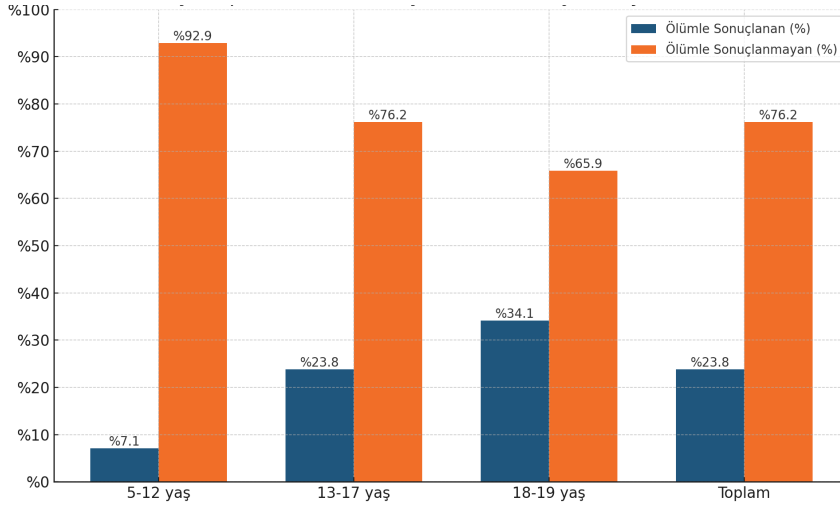
Şekil 3. Çocuklardaki intihar olgularının cinsiyete göre yaş grupları bakımından karşılaştırılması. $*p<0,001$, cinsiyete göre her bir yaş grubu diğerleri ile.

Çocuklarda intihar olayının ölümlle sonuçlanması ve cinsiyet değişkeni ilişkisi Şekil 4'te gösterildi. Toplam sütununda cinsiyeti belirtilmeyen olgular da dahil tüm olgular mevcut idi. Olayın sonuçlarına göre cinsiyet dağılımında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi ($p<0,001$).



Şekil 4. Çocuklarda cinsiyete göre intihar olayının ölümlle sonuçlanması bakımından karşılaştırılması. $*p<0,001$; Cinsiyete göre ölümlle sonuçlanma durumu.

Şekil 5'te farklı yaş gruplarındaki çocuklarda raporlanan intihar olgularının intiharların ölümle sonuçlanma ve sonuçlanmama durumu karşılaştırılmaktadır. Küçük yaş gruplarından büyüklere geçildikçe ölümle sonuçlanan olgu sayısının her bir grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği tespit edildi ($p<0,001$).



Şekil 5. Çocuklardaki intihar olgularının yaş gruplarına göre ölüm ile sonuçlanma durumlarının karşılaştırılması. * $p<0,001$; Ölüm ile sonuçlanma durumuna göre her bir yaş grubu diğerleri ile.

Çalışmamızda yer alan AO'ların "ciddiyet" kategorisine göre dağılımı incelendiğinde, büyük çoğunluğunun (%98,3) "ciddi" olgulardan oluştuğu görülmektedir. Ölümle sonuçlanan olguların tamamı ciddi olgular içerisinde. Olguların yaş grubu, cinsiyet ve ölümle sonuçlanma durumunun ciddiyet kategorisine göre dağılımı Tablo 1'de gösterildi.

Tablo 1. Çocuklarda intihar olayının ciddiyetinin yaş, cinsiyet, olayın sonucu değişkenlerine göre dağılımı.

Değişkenler		Ciddi	Ciddi Değil	Toplam
		N (%)	N (%)	N
Yaş Grupları (Yıl)	5-12	2808 (94,8)	153 (5,2)	2961
	13-17	11637 (99,0)	117 (1,0)	11754
	18-19	4681 (98,9)	52 (1,1)	4733
Cinsiyet	Kız	10817 (98,9)	123 (1,1)	10940
	Erkek	7658 (97,7)	181 (2,3)	7839
Olayın Sonucu	Ölümle Sonuçlanan	4623 (100,0)	0 (0,0)	4623
	Ölümle Sonuçlanmayan	14503 (97,8)	322 (2,2)	14825
Toplam		19126 (98,3)	322 (1,7)	19448

Olguların AO ciddiyet alt kategorilerinin yaş grupları ve cinsiyete göre dağılımı Tablo 2'de sunuldu. Çalışmada yer alan olguların “diğer” kategorisi dışında en büyük kısmı ‘Hastaneye Yatış’ kategorisinde yer almıştır. ‘Ciddi Olmayan’ kategorisi tüm yaş gruplarında düşük oranlarda görülmekle birlikte en fazla 5-12 yaş grubunda olup olguların %5,2’sini oluşturmaktadır. Yaş ilerledikçe ciddi sonuçların (ölüm, hastaneye yatış, hayati tehdit) oranı artmakta, diğer ve ciddi olmayan sonuçların oranı ise azalmaktadır.

Tablo 2. Çocuklardaki intiharların AO ciddiyet alt kategorilerinin yaş grupları ve cinsiyete göre dağılımı.

Değişkenler		Ölüm	Hastane Yatış	Hayati Tehlike	Hayati Tehlike ve Hastane Yatış	Ciddi Olmayan	Diğer	Toplam
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Yaş Grupları (Yıl)	5-12	209 (7,1)	499 (16,9)	295 (10,0)	171 (5,8)	153 (5,2)	1634 (55,2)	2961 (100,0)
	13-17	2799 (23,8)	3754 (31,9)	623 (5,3)	1133 (9,6)	117 (1,0)	3328 (28,3)	11754 (100,0)
	18-19	1615 (34,1)	1289 (27,2)	225 (4,8)	422 (8,9)	52 (1,1)	1130 (23,9)	4733 (100,0)
Cinsiyet	Kız	2322 (21,2)	3717 (34,0)	602 (5,5)	1124 (10,3)	123 (1,1)	3052 (27,9)	10940 (100,0)
	Erkek	1875 (23,9)	1782 (22,7)	526 (6,7)	589 (7,5)	181 (2,3)	2886 (36,8)	7839 (100,0)
Toplam		4623 (23,8)	5542 (28,5)	1143 (5,9)	1726 (8,9)	322 (1,7)	6092 (31,3)	19448 (100,0)

İlaç ile ilişkili intihar olgularının %80,7'sinde (n=15704) ilaç kullanım nedeni belirtilmişti, bunların %20,3'te (n=3187) ise birden fazla ilaç kullanım nedeni beyan edildiği görüldü. Buna göre toplam 20613 “ilaç kullanım nedeni” beyanı arasında en sık tekrar eden 5 neden; depresyon (%11,5), DEHB (%6,8), akne (%6,3), astım (%4,2) ve anksiyete (%3,5) olarak tespit edildi. Bu 5 ilaç kullanım nedeninin yaş grupları, cinsiyet ve olayın sonucuna göre dağılımları Tablo 3'te gösterildi.

Tablo 3. Çocuklardaki intihar olaylarındaki en sık ilaç kullanım nedenlerinin cinsiyet, yaş grubu, olayın sonucu değişkenlerine göre dağılımı.

Değişkenler		Depresyon	DEHB	Akne	Astım	Anksiyete	Diğer	Toplam
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Olguların tümü		2362 (11,5)	1399 (6,8)	1298 (6,3)	867 (4,2)	715 (3,5)	13972 (67,8)	20613 (100,0)
Cinsiyet	Kız	1480 (12,6)	359 (3,1)	436 (3,7)	335 (2,9)	421 (3,6)	8719 (74,2)	11750 (58,0)
	Erkek	849 (10,0)	1020 (12,0)	849 (10,0)	528 (6,2)	289 (3,4)	4967 (58,4)	8502 (42,0)
Yaş Grupları (Yıl)	5-12	192 (5,5)	730 (20,8)	13 (0,4)	531 (15,1)	107 (3,0)	1944 (55,3)	3517 (17,1)
	13-17	1542 (12,5)	574 (4,7)	978 (7,9)	297 (2,4)	413 (3,4)	8519 (69,1)	12323 (59,8)
	18-19	628 (13,2)	95 (2,0)	307 (6,4)	39 (0,8)	195 (4,1)	3509 (73,5)	4773 (23,1)
Olayın Sonucu	Ölümlle Sonuçlanan	401 (10,6)	106 (2,8)	174 (4,6)	50 (1,3)	78 (2,1)	2967 (78,6)	3776 (18,3)
	Ölümlle Sonuçlanmayan	1961 (11,7)	1293 (7,7)	1124 (6,7)	817 (4,9)	637 (3,8)	11005 (65,4)	16837 (81,7)

*Yüzdeler satırlara göre hesaplanmıştır.

En sık ilaç kullanım nedeni olarak karşılaşılan “depresyon” tanısı ile “diğer” nedenleri, cinsiyet, yaş grubu ve olayın sonucuna değişkenlerine göre karşılaştırıldı (Tablo 4). Depresyon nedeni ilaç kullanımlarının kızlarda ve 13-17 yaş gruplarında daha yüksek oranda olduğu gözlemlendi ($p<0,001$).

Tablo 4. “Depresyon” nedeni ilaç kullanımı olan olgular ile “diğer” nedenlilerin yaş, cinsiyet ve olay sonucu açısından karşılaştırılması.

Değişkenler		Depresyon		Diğer		Toplam		p
		N	%	N	%	N	%	
Cinsiyet	Kız	1480	63,5	10270	57,3	11750	58,0	<0,001
	Erkek	849	36,5	7653	42,7	8502	42,0	
Yaş Grupları (Yıl)	5-12	192	8,1	3325	18,2	3517	17,1	<0,001
	13-17	1542	65,3*	10781	59,1	12323	59,8	
	18-19	628	26,6	4145	22,7	4773	23,1	
Olayın Sonucu	Ölümlle Sonuçlanan	401	17,0	3375	18,5	3776	18,3	>0,05
	Ölümlle Sonuçlanmayan	1961	83,0	14876	81,5	16837	81,7	
Toplam		2362	11,5	18251	88,5	20613	100,0	

Çocuklardaki intihar ile ilişkili AO'ların incelenen veri tabanındaki dağılımına bakıldığında çalışma yönteminde beyan edilmiş olan 10 intihar ile ilişkili AO'dan iki tanesi (Columbia Suicide Severity Rating Scale Abnormal, suicide of relative) ile hiç karşılaşılmadı. Toplam 20473 intihar ile ilişkili AO'nun (936'sı (%4,8) birden fazla AO içermekteydi) her birinin ve bunların yaş gruplarına ve cinsiyete göre dağılımları incelendi. En sık 3 intihar ilişkili AO alt tipinin "intihar girişimi" (%40,2), "intihar düşüncesi" (%34,9) ve "tamamlanmış intihar" (%21,0) olduğu görüldü (Tablo 5).

Tablo 5. Çocuklardaki intihar ile ilişkili AO alt tiplerinin cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı.

Değişkenler		İntihar Girişimi	İntihar Düşüncesi	Tamamlanmış İntihar	İntihar Davranışı	İntiharla ilişkili Depresyon	Şüpheli İntihar	Şüpheli İntihar Girişimi	İntihar Tehditi
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Cinsiyet	Kız	5651 (69,8)	3282 (46,8)	2147 (55,0)	197 (49,9)	127 (60,2)	79 (63,7)	15 (71,4)	7 (17,1)
	Erkek	2442 (30,2)	3730 (53,2)	1754 (45,0)	198 (50,1)	84 (39,8)	45 (36,3)	6 (28,6)	34 (82,9)
Yaş Grupları (Yıl)	5-12	641 (7,8)	2077 (29,1)	199 (5,6)	137 (34,4)	43 (20,3)	3 (2,4)	1 (4,8)	22 (52,4)
	13-17	5642 (68,5)	3687 (51,7)	2598 (60,4)	204 (51,3)	98 (46,2)	97 (78,2)	13 (61,9)	10 (23,8)
	18-19	1952 (23,7)	1372 (19,2)	1508 (35,0)	57 (14,3)	71 (33,5)	24 (19,4)	7 (33,3)	10 (23,8)
Toplam*		8235 (40,2)	7136 (34,9)	4305 (21,0)	398 (19,4)	212 (10,4)	124 (6,1)	21 (1,0)	42 (2,1)

*Cinsiyet ve yaş gruplarındaki yüzdeler sütunlara göre hesaplanmıştır.

Çocuklardaki ilaçla ilişkili intihar olgularının raporlandığı ülkelere göre dağılımlarına bakıldığında, ülke verisi 14296 (%73,5) olguda bulunmaktaydı. En sık 5 bildirim yapılan ülke ABD (%50,2), Birleşik Krallık, Fransa, Hırvatistan ve Almanya olarak tespit edildi. Geri kalan ülkeler ‘diğer’ kategorisi altında ele alındı. Raporlanan olgular içerisinde ABD verilerinde ölümlle sonuçlanan olguların diğer ülkelerinkine göre daha fazla olduğu görüldü (Tablo 6).

Tablo 6. Çocuklardaki ilaçla ilişkili intihar olaylarının cinsiyet, yaş grubu ve olayın sonucu değişkenlerinin bildirim yapılan ülkelere göre dağılımı.

Değişkenler		ABD	Birleşik Krallık	Fransa	Hırvatistan	Almanya	Diğer	Toplam
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Cinsiyet	Kız	3829 (54,7)	570 (49,3)	576 (71,0)	579 (83,2)	484 (72,9)	2414 (66,0)	8452 (60,4)
	Erkek	3172 (45,3)	586 (50,7)	235 (29,0)	117 (16,8)	180 (27,1)	1243 (34,0)	5533 (39,6)
Yaş Grupları (Yıl)	5-12	1129 (15,8)	270 (22,9)	58 (7,1)	44 (6,2)	44 (6,5)	509 (13,6)	2054 (14,4)
	13-17	4304 (60,0)	562 (47,7)	552 (67,7)	614 (85,7)	465 (69,2)	2319 (61,9)	8816 (61,7)
	18-19	1737 (24,2)	347 (29,4)	205 (25,2)	58 (8,1)	163 (24,3)	916 (24,5)	3426 (24)
Olayın Sonucu	Ölümlle Sonuçlanan	2617 (36,5)	179 (15,2)	48 (5,9)	0 (0,0)	34 (5,1)	383 (10,2)	3261 (22,8)
	Ölümlle Sonuçlanmayan	4553 (63,5)	1000 (84,8)	767 (94,1)	716 (100,0)	638 (94,9)	3361 (89,8)	11035 (77,2)
Toplam		7170 (50,2)	1179 (8,2)	815 (5,7)	716 (5,0)	672 (4,7)	3744 (26,2)	14296 (100,0)

*Cinsiyet, yaş grupları ve olay sonucundaki yüzdeler sütunlara göre hesaplanmıştır.

Çocuklardaki ilaçla ilişkili intihar olgularının %93,4'ünde (N=18158) raporlayanın sağlık profesyoneli ya da tüketici olduğuna dair veri mevcut idi. Bunların %72,8'i "sağlık profesyoneli", %27,2'si ise "tüketici" olarak belirtilmiş idi. Ölümle sonuçlanma oranı sağlık profesyonellerinin bildirimlerinde %27,3 iken, tüketici bildirimlerinde %14,3 idi (Tablo 7).

Tablo 7. Çocuklardaki ilaçla ilişkili intihar olaylarının raporlamayı yapan kişiye göre cinsiyet, yaş grubu ve olayın sonucu değişkenlerine göre dağılımı.

Değişkenler		Sağlık Profesyoneli	Tüketici	Toplam
		N (%)	N (%)	N (%)
Cinsiyet	Kız	7950 (62,3)	2349 (48,6)	10299 (58,5)
	Erkek	4809 (37,7)	2484 (51,4)	7293 (41,5)
Yaş Grupları (Yıl)	5-12	1554 (11,8)	1177 (23,9)	2731 (15,0)
	13-17	8402 (63,5)	2599 (52,7)	11001 (60,6)
	18-19	3271 (24,7)	1155 (23,4)	4426 (24,4)
Olayın Sonucu	Ölümlle Sonuçlanan	3607 (27,3)	707 (14,3)	4314 (23,8)
	Ölümlle Sonuçlanmayan	9620 (72,7)	4224 (85,7)	13844 (76,2)
Toplam		13227 (72,8)	4391 (27,2)	18158 (100,0)

Çocuklardaki ilaçla ilişkili intihar olgularının %36,3'ünde (N=7066) vücut ağırlığı ve cinsiyet bilgisi beyan edilmiş raporlarda mevcut idi. Yaşa ve cinsiyete göre çocukların gelişim persentil tabloları dikkate alınarak olgular değerlendirildiğinde AO'ların %50,3'ü normal kilolu grupta, %30,1'i fazla kilolu grupta, %16,5'i obez grupta, %3,1'i ise zayıf grupta idi. Cinsiyet, yaş grubu ve ölümle sonuçlanma durumları olguların vücut ağırlığı gruplarına göre karşılaştırıldığında vücut ağırlığı "normal" olanlar ile olmayanların arasında her bir alt grupta istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi ($p<0,05$), (Tablo 8).

Tablo 8. Çocuklardaki ilaçla ilişkili intihar olaylarında vücut ağırlık sınıfına göre cinsiyet, yaş grubu ve olayın sonucu değişkenlerine göre dağılımı.

Değişkenler		Normal Kilolu	Fazla Kilolu	Obez	Zayıf	Toplam
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Cinsiyet	Kız	2012 (52,1)	1218 (31,6)	531 (13,8)	98 (2,5)	3859 (54,6)
	Erkek	1545 (48,2)	906 (28,3)	636 (19,8)	120 (3,7)	3207 (45,4)
Yaş Grupları (Yıl)	5-12	654 (43,7)	440 (29,4)	352 (23,5)	50 (3,4)	1496 (21,2)
	13-17	2095 (50,3)	1309 (31,4)	653 (15,7)	106 (2,6)	4163 (58,9)
	18-19	808 (57,4)	375 (26,7)	162 (11,5)	62 (4,4)	1407 (19,9)
Olayın Sonucu	Ölümlle Sonuçlanan	380 (10,7)	220 (10,4)	86 (7,4)	15 (6,9)	701 (9,9)
	Ölümlle Sonuçlanmayan	3177 (89,3)	1904 (89,6)	1081 (92,6)	203 (93,1)	6365 (90,1)
Toplam		3557 (50,3)	2124 (30,1)	1167 (16,5)	218 (3,1)	7066 (100,0)

*Cinsiyet ve yaş gruplarındaki yüzdeler satırlara göre; olay sonucundaki yüzdeler sütunlara göre hesaplanmıştır.

Çocuklardaki 19448 intihar olgusu için ilişkilendirilen toplam 40437 etkin madde beyan edildiği tespit edildi. Bunların 39718'inin ATC kodu belirlenebildi. En sık görülen üç ATC-1 grubu “sinir sistemi” (%61,3), “solunum sistemi” (%9,6) ve “kas iskelet sistemi” (%5,9) idi. ATC-1 seviyesinde en sık bildirim yapılan 10 ilacın cinsiyete göre dağılımı Tablo 9’da gösterildi. En sık 3 ilaç grubunun sırasıyla erkeklerde “sinir sistemi”, “solunum sistemi” ve “dermatoloji” ilaçları olduğu, kızlarda ise “sinir sistemi”, “solunum sistemi” ve “kas iskelet sistemi” ilaçları olduğu saptandı.

Tablo 9. ATC-1 seviyesinde en sık bildirim yapılan 10 ilaç grubunun cinsiyete göre dağılımı.

Genel Sıra	İlaç Ana Grubu	ATC-1 Kodu	Toplam	Cinsiyet			
				Erkek		Kız	
				Sıra	N	Sıra	N
1	Sinir Sistemi	N	24358	1	8840	1	14639
2	Solunum Sistemi	R	3827	2	1523	2	2115
3	Kas İskelet Sistemi	M	2448	5	582	3	1755
4	Kardiyovasküler Sistem	C	2345	4	699	4	1560
5	Dermatolojikler	D	1801	3	1158	7	608
6	Sindirim Sistemi ve Metabolizma	A	1751	6	544	5	1163
7	Antienfektifler (Sistemik Kullanım)	J	973	7	330	6	612
8	Antineoplastik ve İmmunmodulator Ajanlar	L	571	8	208	9	356
9	Genito Üriner Sistem	G	528			8	447
10	Çeşitli İlaçlar	V	415	9	164	10	239
11	Sistemik Hormonal İlaçlar	H	320	10	97		

ATC-1 seviyesinde en sık bildirim yapılan 10 ilacın yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 10’da gösterildi. En sık 3 ilaç grubunun sırasıyla 5-12 yaş grubunda “sinir sistemi”, “solunum sistemi” ilaçları ve “antineoplastik ve immunmodulator ajanlar” olduğu, 13-17 yaş grubunda “sinir sistemi”, “solunum sistemi” ve “kas iskelet sistemi” ilaçları olduğu, 18-19 yaş grubunda ise “sinir sistemi”, “solunum sistemi” ve “kardiyovasküler sistem” ilaçları olarak saptandı.

Tablo 10. ATC-1 seviyesinde en sık bildirim yapılan 10 ilaç grubunun yaş gruplarına göre dağılımı.

Genel Sıra	İlaç Ana Grubu	ATC-1 Kodu	Toplam	Yaş					
				5-12		13-17		18-19	
				Sıra	N	S	Sıra	S	N
1	Sinir Sistemi	N	24358	1	2908	1	14570	1	6880
2	Solunum Sistemi	R	3827	2	914	2	2127	2	786
3	Kas İskelet Sistemi	M	2448	5	115	3	145	4	463
4	Kardiyovasküler Sistem	C	2345	4	137	4	137	3	583
5	Dermatolojikler	D	1801	10	31	5	115	5	407
6	Sindirim Sistemi ve Metabolizma	A	1751	6	114	6	114	6	309
7	Antienfektifler (Sistemik Kullanım)	J	973	7	75	7	75	7	260
8	Antineoplastik ve İmmunmodulator Ajanlar	L	571	3	145	8	73	10	125
9	Genito Üriner Sistem	G	528	9	40	9	40	8	198
10	Çeşitli İlaçlar	V	415			10	31	9	197
11	Sistemik Hormonal İlaçlar	H	320	8	73				

ATC-1 seviyesinde en sık bildirim yapılan 10 ilaca ait AO'nun ölümlerle sonuçlanma durumuna göre dağılımı Tablo 11'de gösterildi. Ölümle sonuçlanan ve sonuçlanmayan olgular içerisinde en sık karşılaşılan ilaç gruplarının her iki durumda da sırasıyla “sinir sistemi”, “solunum sistemi” ilaçları olduğu gözlemlendi. Bununla birlikte en sık kullanılan 10 ilaç grubunun kendi içerisinde ölümlerle sonuçlanma yüzdesine bakıldığında ilk üç sırayı “çeşitli ilaçlar” (%33,7), “kardiyovasküler sistem” (%28,1) ve “solunum sistemi” (%21,2) ilaçları oluşturmaktaydı.

Tablo 11. ATC-1 seviyesinde en sık bildirim yapılan 10 ilaç grubunun ölümlerle sonuçlanıp sonuçlanmama durumuna göre dağılımı.

Genel Sıra	İlaç Ana Grubu	ATC-1 Kodu	Toplam	Sonuç					
				Ölümlerle Sonuçlanan			Ölümlerle Sonuçlanmayan		
				Sıra	N	%	Sıra	N	%
1	Sinir Sistemi	N	24358	1	4955	20,3	1	19403	79,7
2	Solunum Sistemi	R	3827	2	813	21,2	2	3014	78,8
3	Kas İskelet Sistemi	M	2448	4	489	20,0	3	1959	80,0
4	Kardiyovasküler Sistem	C	2345	3	658	28,1	4	1687	71,9
5	Dermatolojikler	D	1801	6	179	9,9	5	1622	90,1
6	Sindirim Sistemi ve Metabolizma	A	1751	5	256	14,6	6	1495	85,4
7	Antienfektifler (Sistemik Kullanım)	J	973	8	131	13,4	7	842	86,6
8	Antineoplastik ve İmmunmodulator Ajanlar	L	571			3,8	8	549	86,2
9	Genito Üriner Sistem	G	528	10	41	7,8	9	487	82,2
10	Çeşitli İlaçlar	V	415	7	140	33,7	10	275	66,3
11	Sistemik Hormonal İlaçlar	H	320	9	73	22,8			77,2

*Yüzdeler satırlara göre hesaplanmıştır.

ATC-3 seviyesinde en sık bildirim yapılan 20 ilacın dağılımı yapıldı ve ilk üç ilaç grubunun “antidepresanlar” (%19,4), “antipsikotikler” (%9,2) ve “diğer analjezik ve antipiretikler” (%7,7) olduğu saptandı. Bu ilaç gruplarının cinsiyete göre dağılımı Tablo 12’de gösterildi. En sık karşılaşılan ilaç grubu her iki cinsiyette de “antidepresanlar” idi. Bunu erkeklerde “psikostimulanlar” ve “dermatoloji” ilaçlarının, kızlarda ise “diğer analjezik ve antipiretikler” ve “antipsikotikler” ilaçlarının izlediği görüldü.

Tablo 12. ATC-3 seviyesinde en sık bildirim yapılan 20 ilaç grubunun cinsiyete göre dağılımı.

Genel Sıra	İlaç Grupları	ATC-3 Kodu	Toplam	Cinsiyet			
				Erkek		Kız	
				Sıra	N	Sıra	N
1	Antidepresanlar	N06A	7711	1	2509	1	4939
2	Antipsikotikler	N05A	3639	3	1469	3	2280
3	Diğer Analjezik ve Antipiretikler	N02B	3067	7	647	2	2061
4	Psikostimulanlar	N06B	2835	2	1778	7	985
5	Antiepileptikler	N03A	2306	5	841	5	1388
6	Nonsteroid Antiinflatuar ve Antiromatizmalar	M01A	1912	10	426	4	1394
7	Anksiyolitikler	N05B	1801	9	496	6	1251
8	Sistemik Kullanım İçin Antiakne İlaçlar	D10B	1746	4	1125	10	587
9	Opioidler	N02A	1586	8	606	9	863
10	Sistemik Kullanım İçin Antihistaminikler	R06A	1415	11	425	8	910
11	Obstrüktif hava yolu hastalıkları için diğer sistemik ilaçlar	R03D	1178	6	698	11	468
12	Balgam söktürücülerle kombinasyonlar hariç öksürük kesiciler	R05D	699	12	199	12	435
13	Beta Blokör Ajanlar	C07A	560	14	150	14	383
14	Hipnotikler ve Sedatifler	N05C	547	16	147	13	394
15	Oral Antidiyabetikler	A10B	505	13	171	15	318
16	Selektif Vasküler Kalsiyum Kanal Blokerleri	C08C	424	20	119	16	294
17	Diğer Tüm Terapötikler	V03a	383	15	148	19	223
18	İmmünyüpresanlar	L04A	361	17	132	18	224
19	Santral Etkili Kas Gevşeticiler	M03B	354	18	126	20	213
20	Peptik Ülser ve Gastro-Özofageal Reflü İlaçları	A02B	298				
21	Sistemik Kullanım İçin Hormonal Kontraseptifler	G03A	261			17	246
22	ACE İnhibitörleri	C09A	239	19	120		

ATC-3 seviyesinde en sık bildirim yapılan 20 ilacın yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 13'te gösterildi. En sık 3 ilaç grubunun sırasıyla 5-12 yaş grubunda “psikostimulanlar”, “obstrüktif hava yolu hastalıkları için diğer sistemik ilaçlar” ve “antidepresanlar” olduğu, 13-17 yaş ve 18-19 yaş gruplarında ise benzer sıralamayla “antidepresanlar”, “antipsikotikler” ve “diğer analjezik ve antipiretikler” olduğu saptandı.

Tablo 13. ATC-3 seviyesinde en sık bildirim yapılan 20 ilaç grubunun yaş gruplarına göre dağılımı.

Genel Sıra	İlaç Grupları	ATC-3 Kodu	Toplam	Yaş Grupları (Yıl)					
				5-12		13-17		18-19	
				Sıra	N	Sıra	N	Sıra	N
1	Antidepresanlar	N06A	7711	3	561	1	4760	1	2390
2	Antipsikotikler	N05A	3639	4	487	2	2156	2	996
3	Diğer Analjezik ve Antipiretikler	N02B	3067	6	107	3	2121	3	839
4	Psikostimulanlar	N06B	2835	1	1177	6	1315	10	343
5	Antiepileptikler	N03A	2306	5	347	7	1173	4	786
6	Nonsteroid Antiinflatuar ve Antiromatizmalar	M01A	1912	8	85	4	1480	9	347
7	Anksiyolitikler	N05B	1801	9	79	8	1138	5	584
8	Sistemik Kullanım İçin Antiakne İlaçlar	D10B	1746			5	1327	7	398
9	Opioidler	N02A	1586	10	65	9	1095	6	426
10	Sistemik Kullanım İçin Antihistaminikler	R06A	1415	7	94	10	929	8	392
11	Obstrüktif hava yolu hastalıkları için diğer sistemik ilaçlar	R03D	1178	2	707	13	413		
12	Balgam söktürücülerle kombinasyonlar hariç öksürük kesiciler	R05D	699			11	440	11	236
13	Beta Blokör Ajanlar	C07A	560			12	420	15	121
14	Hipnotikler ve Sedatifler	N05C	547			15	350	13	180
15	Oral Antidiyabetikler	A10B	505			14	398	18	105
16	Selektif Vasküler Kalsiyum Kanal Blokerleri	C08C	424	20	26	16	270	14	128
17	Diğer Tüm Terapötikler	V03a	383			20	197	12	186
18	İmmünsüpresanlar	L04A	361	13	49	18	228	20	84
19	Santral Etkili Kas Gevşeticiler	M03B	354			17	249	19	85
20	Peptik Ülser Ve Gastro-Özofageal Reflü İlaçları	A02B	298			19	207		
21	Sistemik Kullanım İçin Hormonal Kontraseptifler	G03A	261					17	106
24	Antimigren İlaçlar	N02C	225	12	53				
25	Bağımlılık İlaçları	N07B	223					16	116
26	Tiroid İlaçları	H03A	193	18	32				
27	Direkt Etkili Antiviraller	J05A	184	14	41				
29	İntestinal Antiinflatuar Ajanlar	A07E	163	17	34				
41	Merkezi etkili Antiadranerjik İlaçlar	C02A	108	11	55				
54	Antimetabolitler	L01B	66	16	34				
59	Obstrüktif solunum yolu hastalıkları için diğer ilaçlar, İnhalanlar	R03B	57	19	28				

ATC-3 seviyesinde en sık bildirim yapılan 20 ilaca ait AO'nun ölümlerle sonuçlanma durumuna göre dağılımı Tablo 14'te gösterildi. Ölümlerle sonuçlanan ve sonuçlanmayan olgular içerisinde en sık karşılaşılan ilaç ATC-3 grubu "antidepresanlar" idi. Bununla birlikte en sık kullanılan 20 ilaç grubunun kendi içerisinde ölümlerle sonuçlanma yüzdesine bakıldığında ilk üç sırayı "balgam söktürücülerle kombinasyonlar hariç öksürük kesiciler", "bağımlılık ilaçları" ve "diğer tüm terapötikler" oluşturmaktaydı.

Tablo 14. ATC-3 seviyesinde en sık bildirim yapılan 20 ilaç grubunun ölümlerle sonuçlanıp sonuçlanmama durumuna göre dağılımı.

Genel Sıra	İlaç Grupları	ATC-3 Kodu	Toplam	Sonuç					
				Ölümlerle Sonuçlanan			Ölümlerle Sonuçlanmayan		
				Sıra	N	%	Sıra	N	%
1	Antidepresanlar	N06A	7711	1	2908	37,7	1	4803	62,3
2	Antipsikotikler	N05A	3639	3	921	25,3	2	2718	74,7
3	Diğer Analjezik ve Antipiretikler	N02B	3067	2	1057	34,5	4	2010	65,5
4	Psikostimulanlar	N06B	2835	9	485	17,1	3	2350	82,9
5	Antiepileptikler	N03A	2306	7	585	27,4	5	1553	72,6
6	Nonsteroid Antiinflatuar ve Antiromatizmalar	M01A	1912	8	562	29,4	7	1350	70,6
7	Anksiyolitikler	N05B	1801	6	652	36,2	8	1149	63,8
8	Sistemik Kullanım İçin Antiakne İlaçlar	D10B	1746	13	223	12,8	6	1523	87,2
9	Opioidler	N02A	1586	4	866	54,6	11	720	45,4
10	Sistemik Kullanım İçin Antihistaminikler	R06A	1415	5	682	48,2	10	733	51,8
11	Obstrüktif hava yolu hastalıkları için diğer sistemik ilaçlar	R03D	1178			7,6	9	1088	92,4
12	Balgam söktürücülerle kombinasyonlar hariç öksürük kesiciler	R05D	699	10	473	67,7	19	226	22,3
13	Beta Blokör Ajanlar	C07A	560	11	305	54,5	15	255	45,5
14	Hipnotikler ve Sedatifler	N05C	547	14	211	38,6	13	336	61,4
15	Oral Antidiyabetikler	A10B	505	16	190	37,6	14	315	62,3
16	Selektif Vasküler Kalsiyum Kanal Blokörleri	C08C	424	17	180	42,5	18	244	57,5
17	Diğer Tüm Terapötikler	V03a	383	12	246	64,2		137	35,8
18	İmmünsüpresanlar	L04A	361			6,6	12	337	93,4
19	Santral Etkili Kas Gevşeticiler	M03B	354	15	192	54,2	20	162	45,8
20	Peptik Ülser ve Gastro-Özofageal Reflü İlaçları	A02B	298			15,8	16	251	84,2
21	Sistemik Kullanım İçin Hormonal Kontraseptifler	G03A	261			6,1	17	245	93,9
22	ACE İnhibitörleri	C09A	239	19	121	50,6		118	49,4
23	Doğrudan Kardiyak Etkiye Sahip Seçici Kalsiyum Kanal Blokörleri	C08D	232	20	119	51,3		113	48,7
25	Bağımlılık İlaçları	N07B	223	18	148	66,4		75	33,6

ATC-5 seviyesine göre en sık görülen üç ilaç parasetamol (%6,6), isotretinoin (%4,4) ve sertralin (%3,3) idi. ATC-5 seviyesinde en sık bildirim yapılan 20 ilacın cinsiyete göre dağılımı Tablo 15’de gösterildi. En sık 3 ilacın sırasıyla erkeklerde isotretinoin, montelukast ve atomoksetin olduğu, kızlarda ise parasetamol, ibuprofen ve sertralin olduğu saptandı.

Tablo 15. ATC-5 seviyesinde en sık bildirim yapılan 20 ilacın cinsiyete göre dağılımı.

Genel Sıra	İlaçlar	ATC-5 Kodu	Toplam	Cinsiyet			
				Erkek		Kız	
				Sıra	N	Sıra	N
1	Parasetamol	N02BE01	2570	5	463	1	1983
2	İsotretinoin	D10BA01	1746	1	691	6	587
3	Sertralin	N06AB06	1310	6	407	3	868
4	İbuprofen	M01AE01	1258	10	288	2	917
5	Fluoksetin	N06AB03	1255	8	377	4	854
6	Montelukast	R03DC03	1144	2	691	10	445
7	Ketiapin	N05AH04	1050	9	342	5	666
8	Paroksetin	N06AB05	962	7	394	9	545
9	Bupropion	N06AX12	894	11	280	7	562
10	Atomoksetin	N06BA09	804	3	572		
11	Sitalopram	N06AB04	804	16	227	8	559
12	Metilfenidat	N06BA04	780	4	505		
13	Tramadol	N02AX02	662	15	277	14	242
14	Aripiprazol	N05AX12	634	14	242	13	380
15	Difenhidramin	R06AA02	614			15	373
16	Alprazolam	N05BA12	599	19	193	12	382
17	Risperidon	N05AX08	588	12	262	18	305
18	Venlafaksin	N06AX16	587			11	386
19	Essitlopram	N06AB10	520			16	333
20	Oksikodon	N02AA05	507	13	256		
21	Lamotrijin	N03AX09	437			17	319
23	Diazepam	N05BA01	409			19	280
24	Amlodipin	C08CA01	391			20	267
26	Amfetamin	N06BA01	367	17	213		
32	Deksamfetamin	N06BA02	299	20	190		
33	Lisdexamfetamin	N06BA12	296	18	207		

ATC-5 seviyesinde en sık bildirim yapılan 20 ilacın yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 16'da gösterildi. En sık 3 ilacın sırasıyla 5-12 yaş grubunda montelukast, atomoksetin, metilfenidat olduğu, 13-17 yaş grubunda parasetamol, isotretinoin, ibuprofen; 18-19 yaş grubunda ise parasetamol, isotretinoin ve fluoksetin olduğu saptandı.

Tablo 16. ATC-5 seviyesinde en sık bildiri yapılan 20 ilacın yaş gruplarına göre dağılımı.

Genel Sıra	İlaçlar	ATC-5 Kodu	Toplam	Yaş					
				5-12		13-17		18-19	
				Sıra	N	Sıra	N	Sıra	N
1	Parasetamol	N02BE01	2570	9	95	1	1811	1	664
2	İsotretinoin	D10BA01	1746			2	1327	2	398
3	Sertralin	N06AB06	1310	8	127	4	878	6	305
4	İbuprofen	M01AE01	1258	19	45	3	1006	11	207
5	Fluoksetin	N06AB03	1255	13	84	5	864	5	307
6	Montelukast	R03DC03	1144	1	706	14	384		
7	Ketiapin	N05AH04	1050	10	92	6	629	4	329
8	Paroksetin	N06AB05	962	7	130	7	541	7	291
9	Bupropion	N06AX12	894			8	536	3	330
10	Atomoksetin	N06BA09	804	2	368	19	347		
11	Sitalopram	N06AB04	804	15	61	10	467	8	276
12	Metilfenidat	N06BA04	780	3	329	15	384		
13	Tramadol	N02AX02	662			9	483	14	155
14	Aripiprazol	N05AX12	634	11	90	12	403	17	141
15	Difenhidramin	R06AA02	614			16	376	10	225
16	Alprazolam	N05BA12	599			11	408	12	175
17	Risperidon	N05AX08	588	12	403	13	399		
18	Venlafaksin	N06AX16	587					9	262
19	Essitolopram	N06AB10	520			17	353	15	148
20	Oksikodon	N02AA05	507			18	348	19	131
21	Lamotrijin	N03AX09	437			14	159	13	159
22	Metformin	A10BA02	413			20	335		
23	Diazepam	N05BA01	409					16	148
24	Amlodipin	C08CA01	391					20	122
26	Amfetamin	N06BA01	367	5	146				
27	Aspirin	N02BA01	367					18	134
29	Valproik Asit	N03AG01	322	14	70				
32	Deksamfetamin	N06BA02	299	6	134				
33	Lisdexamfetamin	N06BA12	296	4	165				
36	Levatirasetam	N03AX14	231	17	55				
52	Klonidin	N02CX02	158	18	48				
53	Ziprasidon	N05AE04	158	20	42				
73	Guanfasin	C02AC02	105	16	55				

ATC-5 seviyesinde en sık bildirim yapılan 20 ilaca ait AO'nun ölümlerle sonuçlanma durumuna göre dağılımı Tablo 17'de gösterildi. Ölümlerle sonuçlanan ve sonuçlanmayan olgular içerisinde en sık bulunan ilaç her iki durumda da parasetamol idi. Bunu sırasıyla ölümlerle sonuçlananlarda bupropion ve difenhidramin, ölümlerle sonuçlanmayanlarda ise isotretinoin ve montelukast izlemekteydi. Bununla birlikte en sık kullanılan 20 ilacın kendi içerisinde ölümlerle sonuçlanma yüzdesine bakıldığında ilk üç sırayı oksikodon (%77,1), difenhidramin (%74,4) ve bupropion (%67,9) oluşturmaktaydı.

Tablo 17. ATC-5 seviyesinde en sık bildirim yapılan 20 ilacın ölümlü sonuçlanıp sonuçlanmama durumuna göre dağılımı.

Genel Sıra	İlaçlar	ATC-5 Kodu	Toplam	Sonuç					
				Ölümlü Sonuçlanan			Ölümlü Sonuçlanmayan		
				Sıra	N	%	Sıra	N	%
1	Parasetamol	N02BE01	2570	1	857	33,3	1	1713	66,7
2	İsotretinoin	D10BA01	1746	12	223	12,8	2	1523	87,2
3	Sertralin	N06AB06	1310	9	304	23,2	4	1006	76,8
4	İbuprofen	M01AE01	1258	8	318	25,3	5	940	74,7
5	Fluoksetin	N06AB03	1255	6	414	33,0	6	841	77,0
6	Montelukast	R03DC03	1144			7,1	3	1006	92,9
7	Ketiapin	N05AH04	1050	5	425	40,5	10	625	59,5
8	Paroksetin	N06AB05	962	14	218	22,7	7	744	77,3
9	Bupropion	N06AX12	894	2	607	67,9	19	287	22,1
10	Atomoksetin	N06BA09	804			10,8	8	717	89,2
11	Sitalopram	N06AB04	804			15,3	9	661	84,7
12	Metilfenidat	N06BA04	780	4	428	53,2	15	376	46,8
13	Tramadol	N02AX02	662	10	245	37,0	13	417	63,0
14	Aripiprazol	N05AX12	634			19,1	11	513	80,9
15	Difenhidramin	R06AA02	614	3	457	74,4			25,6
16	Alprazolam	N05BA12	599	13	222	37,1	14	377	62,9
17	Risperidon	N05AX08	588			19,6	12	473	80,4
18	Venlafaksin	N06AX16	587	11	237	40,4	16	350	59,6
19	Essitoloqram	N06AB10	520	16	182	35,0	17	338	65,0
20	Oksikodon	N02AA05	507	7	391	77,1			
21	Lamotrijin	N03AX09	437	19	155	35,5	20	282	64,5
22	Metformin	A10BA02	413	17	172	41,6			58,4
23	Diazepam	N05BA01	409			26,7	18	300	73,3
24	Amlodipin	C08CA01	391	18	169	43,2			56,8
35	Hidroksidon	R05DA03	250	15	213	62,8			37,2
37	Hidroksizin	N05BB01	230	20	154	42,2			57,8

7. TARTIŞMA ve SONUÇ

Çalışmamız, FAERS gibi geniş bir AO kaydı içeren ilaç güvenlilik veri tabanında karşılaşılan intihar olgularının, çocukların bazı demografik özellikleriyle ve bildirim konu ilaçların endikasyon ve alt grup özellikleriyle ilgili önemli tespitlerde bulundu. Raporların büyük çoğunluğunun 12 yaş üzerindeki çocuklarda yoğunlaştığı, olguların erkeklere kıyasla kız çocuklarında daha fazla gözlendiği buna karşın ölümle sonuçlanma durumunun erkeklerde daha yüksek olduğu ortaya kondu. Ölümle sonuçlanma bildirimleri ileri yaş gruplarına çıkıldıkça artmaktaydı ve buna en sık yol açan ilaç ve ilaç grupları çocuk yaş gruplarına göre farklılık göstermekteydi. AO'larda ölümle sonuçlanma yüzdesi antidepresanlardan bupropion, ağrı kesicilerden oksikodon gibi bazı kritik ilaçlarda daha yüksek bulundu. Raporlarda çoğu SSRI olmak üzere antidepresanların en sık ilişkilendirilen ilaçlar olduğu ve bunun karşılaşılan tanı sıklıklarıyla da uyumlu olduğu görüldü. Farklı çocukluk yaş gruplarında yaygın karşılaşılabilen tanılar ve bunların tedavisinde sıkça kullanılan ilaçlar, intihar ile ilişkilendirilen AO'larda beyan edilmiş olan ilaçlarla genel olarak paralellik göstermekteydi.

İntihar olgularının yaş ortalaması 15,3 olup, büyük çoğunluğunun (%60,5) 13-17 yaş grubunda yoğunlaşmış olduğu görüldü. ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) verilerine göre, 2018-2021 yılları arasında ABD'de 5-19 yaş arası bireylerde ilaçla meydana gelen kasıtlı tamamlanmış ve tamamlanmamış intiharların yaş ortalamasının 15,6 olduğu bildirilmiştir. Bu raporda yaş gruplarına göre dağılımların ise 5-12 yaş grubu %5,3, 13-17 yaş grubu %73,9 ve 18-19 yaş grubu %20,8 şeklinde olduğu ifade edilmiştir. Bu sonuçlar, çalışmamızdaki FAERS verileri ile CDC verileri arasında paralellik olduğunu göstermektedir (CDC, 2025). Hollanda'da çocuklarda kasıtlı zehirlenmeleri inceleyen bir çalışmada da benzer şekilde median yaş 15 olarak tespit edilmiştir (Thoonen ve ark., 2024). Orta ergenlik dönemi, birçok çalışmada intiharın en sık görüldüğü dönem olarak tanımlanmıştır (Hart ve ark., 2013; Le Heuzey ve ark., 1995; Hawton & James, 2005; Goldney ve ark., 2000). Bu yaş grubu, ergenlik döneminin en stresli ve değişken evrelerinden biri olarak kabul edilmekte ve psikolojik sorunların sıkça yaşandığı bir dönem olarak öne çıkmaktadır (Hawton ve ark., 2002). Literatürde ergenlerde dürtüsellik ve zayıf sorun çözme becerilerinin intihar ve kendine zarar verme davranışlarına yol açabileceği ifade edilmiştir (Kingsbury ve ark., 1999). Ayrıca, ergenlik dönemindeki kimlik arayışı, sosyal baskılar, akademik yükler ve ailevi stres unsurları, gençlerin bu tür olumsuz düşünce ve davranışlarla başa çıkma yeteneğini sınırlayabilmektedir (Gledhill & Hodes, 2008).

Çalışmamızda yoğun karşılaşılan yaş grubu ile ilgili tespit, literatürdeki diğer çalışmalarla ve gerekçeleriyle uyumlu bulundu.

Çalışmamızda intihar bildirim raporlanan çocukların yaş dağılımı 16 yaşa kadar kademeli bir artış göstermekte, ancak 17'den 18'e geçerken keskin bir düşüş görülmekteydi. Spiller ve arkadaşlarının (2019) ABD'de 18 yıllık bir süreçte 10-25 yaş arası ilaçla gerçekleştirilen intihar girişimlerini inceledikleri çalışmalarında, yaş gruplarına göre dağılım 13-15 yaş grubunda %22,6, 16-18 yaş grubunda %30,1, ancak 19-21 yaş grubunda %22,3 olarak tespit edilmiş ve oranda bir azalma gözlemlenmiştir. Bu veri, yaş grupları birebir örtüşmese de çalışmamızın sonuçlarıyla uyumludur. 18-19 yaş grubunda, yani genç yetişkin olarak adlandırılan bireylerde ilaçla gerçekleştirilen intihar oranlarındaki azalmanın, bu yaş grubundaki bireylerin farklı intihar yöntemlerine yönelmesiyle açıklanabileceği düşünülmektedir.

Raporlarda 5-12 yaş grubundaki olguların %15,2 gibi daha düşük bir orana sahip olması, bu yaş grubunda intihar düşüncesi ve girişimlerinin ergenlere göre daha nadir olduğuyla ilişkilendirilebilir. Her ne kadar daha küçük yaşlara inildikçe görülme sıklığı oldukça azalsa da bu yaş grubundaki çocuklarda intihar girişimlerinin varlığı tamamen göz ardı edilmemelidir. Birleşmiş Milletler Çocuklara Yardım Fonu (UNICEF) verileri, çocuklar arasında intiharın görülebileceğini, ancak genellikle daha az ölümcül yöntemlerin tercih edildiğini belirtmektedir (UNICEF, 2021). Ayrıca, 5-12 yaş arası intihar ilişkili olayların çocuk psikolojisi ve gelişimsel faktörler çerçevesinde ele alınması büyük önem taşımaktadır. Literatürde, bu yaş grubundaki çocukların henüz bilişsel olgunluk seviyesine ulaşmadığı, sosyal becerilerinin gelişim aşamasında olduğu ve duygusal regülasyon yetilerinin sınırlı olduğu ifade edilmektedir (Ruch ve ark., 2021). Bu durum, çocukların çevresel stresörlere ve duygusal zorluklara karşı daha savunmasız hale geldiğini göstermekte ve bu yaş grubundaki intihar girişimlerinin arkasındaki dinamiklerin daha detaylı araştırılmasını gerektirmektedir. Büyüklere kıyasla daha az olsa da küçük yaş gruplarında azımsanmayacak oranda ilaçla ilişkilendirilmiş intihar olgularına rastlanmış olması çalışmanın dikkat çekici bulguları arasında sayılabilir ve arka plandaki ayrıntılarının yeni çalışmalarla incelenmesini gerektirir.

Raporlanan tüm olgularda kız çocuklarıyla daha fazla karşılaşıldığı, ancak ölümle sonuçlanma oranlarının ise erkeklerde daha yüksek olduğu dikkati çekmekteydi. Benzer şekilde literatürde de ölümle sonuçlanmamış intihar davranışlarının kız çocuklarında daha yaygın olduğu birçok çalışmada bildirilmiştir (Lewinsohn ve ark., 2001; Fergusson & Lynskey, 1995; Rueter ve ark., 2008; Wichstrøm, 2000). Buna karşın, ölümle sonuçlanan intiharlarda erkeklerin ön plana

çıkıldığı da çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (Beautrais, 2003; Rhodes ve ark., 2014). Kız çocuklarının intihar girişimlerinde daha fazla oranda yer almasının nedenleri arasında, gizli yardım isteme yöntemlerini tercih etmeleri ve ergenlik dönemi sonrası kızlarda duygulanım bozukluklarının daha yaygın olması gibi faktörler vurgulanmıştır (Çuhadaroğlu & Sonuvar, 1992). Öte yandan, erkek çocuk ve ergenlerde intihar düşünceleri veya girişimlerinin daha ölümcül olmasının altında yatan nedenler arasında sosyal baskılar, akademik başarısızlık korkusu ve toplumsal beklentilerin etkisi bulunmaktadır. Ayrıca, erkeklerde duygusal ve sosyal destek arama eğilimlerinin daha düşük olması, bu girişimlerin daha ciddi sonuçlara yol açmasına katkıda bulunan önemli bir etken olarak değerlendirilmektedir (Ruch ve ark., 2019). Dolayısıyla çalışmada elde edilen bulguda olduğu gibi cinsiyet farklılıkları intihar davranışlarının ve yöntemlerinin daha iyi anlaşılmasında kritik bir rol oynayabilir ve her iki gruba yönelik farklı müdahale stratejilerinin geliştirilmesine katkı sunabilir.

Ölümlerle sonuçlanma oranının yaş grupları arttıkça yükseldiği gözlemlenmiştir. Nitekim, özellikle 5-12 yaş grubunda ölümlerle sonuçlanma oranı %7,1 iken, bu oran 13-17 yaş grubunda %23,8'e, 18-19 yaş grubunda ise %34,1'e yükselmiştir. Literatürde de benzer şekilde, intihara bağlı ölümlerin küçük çocuklar arasındaki yaygınlığının daha az olduğu, ancak 5-8 yaş gibi küçük yaşlarda bile intihar ölümlerinin görülebildiği ve ergenlik döneminde yaş ilerledikçe intiharın ölümlerle sonuçlanma oranının arttığı belirtilmiştir (Brent ve ark., 1999; Grøholt ve ark., 1998; Kolves & de Leo, 2017). Yaş gruplarının ilerlemesiyle birlikte ölümlerle sonuçlanma oranlarındaki bu artışı ergenlik ve genç yetişkinlik döneminde madde bağımlılığı ve intihar niyetinin daha yaygın olması gibi psikopatolojik faktörlerle ilişkilendiren çalışmalar bulunmaktadır (Brent ve ark., 1999). Biyolojik açıdan bakıldığında, bu dönemlerde hormonal değişiklikler ve nörolojik gelişmelerin etkili olduğu, özellikle stres ve duygusal düzenleme süreçlerinden sorumlu beyin bölgelerinde önemli değişikliklerin yaşandığı bilinmektedir. Prefrontal korteks gibi karar alma ve dürtü kontrolüyle ilişkili beyin bölgelerinin ergenlik ve genç yetişkinlikte halen gelişim sürecinde olması, riskli davranışlara yatkınlığı artırabilir (Casey ve ark., 2008). Bu biyolojik ve psikososyal faktörlerin birleşimi, intihar düşüncelerinin ve girişimlerinin daha ölümcül sonuçlarla sonlanmasına zemin hazırlayabilir. Bu nedenle, ergenlik ve genç yetişkinlik dönemindeki bireylerin intihar riskine ve araçlarına yönelik dikkatli bir değerlendirme ve multidisipliner bir yaklaşım gereklidir.

Raporlanan olgularda beyan edilen ilaç kullanım nedenleri arasında sıklık sırasına göre depresyon, DEHB, akne, astım ve anksiyete gibi durumlar öne çıkmaktadır. En sık karşılaşılan depresyon, literatürde de ergenler ve genç yetişkinler arasında intiharla ilişkilendirilmiş en

yaygın ruhsal hastalık olarak belirtilmektedir (Nock ve ark., 2013). Örneğin, ruh sağlığı sorunları nedeniyle hastaneye yatırılan 5-24 yaş arasındaki 3419 bireyin incelendiği bir çalışmada, tüm yaş gruplarında intiharla ilişkilendirilen en yaygın hastalığın depresyon olduğu bulunmuştur (Ong ve ark., 2020). DSM-5'e (2014) göre depresyon tanısı, intihar eğilimi, intihar planı ya da geçmişte bir intihar girişimi ifadelerini içermektedir. Bu bağlamda, çalışmamızın bulguları, çocuk ve ergenlerde ilaç kullanımına bağlı intihar risklerini önlemek amacıyla ruh sağlığı tarama programlarının önemini bir kez daha vurgulamaktadır. Özellikle psikiyatrik nedenlere bağlı ilaç kullanımının yüksekliği, bu bireyler için ruh sağlığı destek programlarının ve düzenli izleme süreçlerinin geliştirilmesinin gerekliliğini ortaya koymaktadır. Ayrıca, ebeveynlerin ve sağlık çalışanlarının bu tür durumlarla ilgili farkındalığının artırılması, risklerin erken fark edilmesi ve etkili bir şekilde yönetilmesi açısından kritik öneme sahiptir.

Depresyon kızlarda ve 13-17 yaş grubunda daha yüksek oranlarda idi. Bu durum depresyonun ergenlik döneminde özellikle genç kızlarda yaygın ve hayati bir sorun olduğunu göstermektedir. Literatürde, ergenlik dönemindeki hormonal değişimlerin yanı sıra kimlik gelişimi, sosyal baskılar ve ilişki problemlerinin genç kızlarda depresyon riskini artırdığına dair bulgular yer almaktadır (Jiang ve ark., 2021; Maughan ve ark., 2013). Özellikle ergenlik dönemindeki kızlarda depresyonun daha yaygın olması nedeniyle, bu grupta erken müdahale stratejilerinin uygulanması kritik bir öneme sahiptir.

Raporlarda beyan edilen en sık ikinci tanı DEHB idi. DEHB, özellikle erkek çocuklarında ve 5-12 yaş grubu çocuklarda en sık bildirilen ilaç kullanım nedeni olmuştur. Literatürde bu bulgularla uyumlu olarak, bir sistematik derleme çalışmasında 12 yaş altındaki intihar eden çocukların ortalama %25,6'sının DEHB tanısı aldığı, buna karşın 13 yaş ve üzerindeki intihar eden ergenlerde bu oranın %5,7 olduğu belirtilmiştir (Balazs & Keresztesy, 2017). Ayrıca, cinsiyet farklarına odaklanan bir çalışmada, intihara eğilimli erkek ergenlerin %8,6'sında DEHB mevcutken, bu oran kız ergenlerde %4,7 olarak bulunmuştur (Ben-Yehuda ve ark., 2012). DEHB'nin intihar için bir risk faktörü olarak değerlendirilebileceğine dair birçok çalışma bulunmaktadır (Chronis-Tuscano ve ark., 2010; Galéra ve ark., 2008; Manor ve ark., 2010). DEHB'nin bu potansiyel etkisinin temelinde, dürtüsellik gibi bozukluğun temel semptomlarından birinin yer aldığı ve dürtüsellüğün intihar davranışıyla ilişkili olduğu bilinmektedir (APA, 2014; WHO, 1993; Brezo ve ark., 2006). DEHB, çocuklar ve ergenler arasında en yaygın görülen psikiyatrik bozukluklardan biri olarak tanımlanmakta ve prevalansının %2 ile %12 arasında değiştiği belirtilmektedir (Brown ve ark., 2001; Scahill ve ark., 2000).

Çalışmada üçüncü sık karşılaşılan tanı akne idi. Daha önceki çalışmalarda da akne hastalığının intihar düşüncesini artırdığı belirtilmiştir (Vallerand ve ark., 2018; Purvis ve ark., 2006; Uhlenhake ve ark., 2010). Aknenin psikososyal etkileri, bu artışın olası bir nedeni olarak öne sürülmektedir (Gupta ve ark., 1998). Özellikle şiddetli akne, bireylerde özgüven kaybı, sosyal izolasyon, kaygı bozuklukları ve depresyon gibi olumsuz psikolojik etkiler yaratabilir. Bu etkilerin bir sonucu olarak, akne hastalarının intihar düşüncelerine ve davranışlarına daha yatkın olabileceğini düşündürmektedir. Her ne kadar bu durum akne tedavisi gören bireylerin psikososyal durumlarının dikkatle değerlendirilmesi ve gerektiğinde psikolojik destek sağlanması gerekliliğini işaret etse de hastalığın tedavisinde kullanılan ilaçların intihara yol açabilme riski de göz ardı edilmemelidir.

5-19 yaş arasındaki ilaçla intihar ilişkili AO bildiren olguların yarısının normal kiloda olduğu, bu durumun genel popülasyonda görülen kilolu ve obezite oranlarına paralel bir dağılım sergilediği düşünülebilir. Bununla birlikte, fazla kilolu (%30,1) ve obez (%16,5) olgu oranlarının bu yaş grubunda yüksek olması dikkat çekicidir (Ogden ve ark., 2016). Literatürde, obezite ve fazla kilonun, intihar eğilimi ile ilişkilendirilen psikososyal faktörlerin yanı sıra, çocuk ve ergenlerde düşük benlik saygısı, sosyal izolasyon, depresyon ve anksiyete gibi ruhsal sağlık sorunlarına da katkıda bulunduğu gösterilmiştir (Tan ve ark., 2016; Turecki & Brent, 2016). Ergenlik dönemindeki bireylerin beden imajı konusundaki hassasiyetlerinin, fazla kilolu ve obez bireylerde daha yüksek düzeyde stres ve ruhsal bozukluklarla ilişkilendirilebileceği belirtilmektedir (Lindsey ve ark., 2019). Fazla kilolu ve obez gençler, sosyal baskı ve ayrımcılık gibi zorluklara daha fazla maruz kalabilmekte, bu durum da intihar ilişkili düşünce ve davranışların artmasına neden olabilmektedir. Özellikle fazla kilolu ve obez gençlerde intihar yöntemleri arasında ilacın tercih edilmesi, başka nedenlerle kullanılan ilaçların ilişkilendirilen AO risklerinin önemini ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda, intihar ile ilişkilendirilmiş AO'ların tüm yaş gruplarında ve her iki cinsiyette de en sık sinir sistemi ilaçlarıyla ilişkili olduğu, alt gruplarda ise antidepresanlarla öne çıktığı tespit edildi. Özellikle sertralin, fluoksetin ve paroksetin gibi SSRI grubu ilaçlar her yaş grubunda ve her iki cinsiyette, tüm farmakolojik ajanlar arasında ilk 10 sırada yer almaktaydı. Bu tespitler, literatürdeki SSRI grubu antidepresanların intihar ilişkili AO riskine dair çalışmalarla uyum göstermektedir. 2022 yılında yapılan bir meta-analizde, adolesanlarda antidepresan kullanımının, hiç antidepresan kullanmayanlara kıyasla intihar girişimi veya tamamlanmış intihar riskini anlamlı derecede artırdığı gösterilmiştir (Li ve ark., 2022). Aynı çalışmada, SSRI maruziyetinin intihar girişimi riskini önemli ölçüde artırdığı ($p < 0,001$), ancak tamamlanmış

intihar üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığı belirtilmiştir. Bridge ve ark. (2007), 19 yaş altındaki hastalarda majör depresif bozukluk, obsesif kompulsif bozukluk (OKB) ve OKB dışı anksiyete bozukluklarında antidepresan tedavi ile artmış intihar düşüncesi ve girişimi riskini rapor etmiştir. Benzer şekilde, Hetrick ve ark. (2012) tarafından gerçekleştirilen bir sistematik inceleme antidepresan kullanan 6-18 yaş arası çocuklar ve ergenlerin, plaseboya kıyasla intiharla ilişkili sonuçlar açısından %58 daha yüksek risk taşıdığını ortaya koymuştur. Daha güncel olarak, Lagerberg ve ark. (2023) tarafından gerçek dünya verileri kullanılarak yapılan ve 100.000'den fazla bireyi içeren bir çalışma, SSRI kullanımının özellikle 6-17 yaş arası çocuklar ve ergenlerde intihar riskini artırdığını göstermiştir. Bu veriler çocuk ve ergenlerde SSRI kullanımına bağlı intihar riskini vurgulamakta ve dikkatli izleme ihtiyacını bir kez daha ortaya koymaktadır. FDA'nın 2004 yılında çocuklar ve ergenlerde SSRI'lar için intihar düşüncesi ve davranışı konusunda yayımladığı "kara kutu" uyarısı bulunmaktadır (FDA, 2004). Bu uyarı, 2007 yılında 18-24 yaş arası genç erişkinleri kapsayacak şekilde genişletilmiştir (FDA, 2007). SSRI'lar, depresif ve anksiyete bozukluklarının tedavisinde yaygın olarak reçete edilen antidepresanlar arasında yer almaktadır (Hartz ve ark., 2016). İntihar, majör depresyon hastalarında ölümün önde gelen nedenlerinden biri olup, bu gruptaki ölüm oranı 100.000 kişi-yıl başına 534,3 olarak rapor edilmiştir (Fu ve ark., 2021). Ayrıca, intihar davranışlarının sosyal medya aracılığıyla gençler arasında daha sık kümelendiği bildirilmiştir (Hawton ve ark., 2020; Solano ve ark., 2016). Bu bildirimler, çocuk ve ergenlerde antidepresan kullanımını dikkatle izleyen klinik kılavuzların gerekliliğini ve önemini ortaya koymaktadır. Klinik uygulamada, antidepresan tedavisi başlatıldığında bu bireylerin düzenli olarak izlenmesi ve psikososyal destek sağlanması, intiharla ilişkili olumsuz sonuçların azaltılmasında kritik bir rol oynadığı belirtilmiştir (Lawton ve ark., 2016).

Bupropion her ne kadar en sık kullanılan ilk üç antidepresan arasında yer almasa da, yüksek ölüm oranı (%67,9) ile dikkat çeken bir antidepresan grubu ilaç olarak öne çıkmıştır. Antidepresanlar arasında en yüksek ölüm oranına sahip olan bupropion, bu özelliğiyle literatürle uyum göstermektedir. 10-19 yaş grubunda SSRI ve bupropion maruziyetine bağlı 30,026 şüpheli intihar olgusunu ele alan bir çalışmada, sertralin ve fluoksetin olguların %60'ını oluştururken, bupropion ise yaklaşık %11'ini oluşturmuş ve ölümle ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı şekilde diğerlerinden yüksek bulunmuştur (Overberg ve ark., 2019). Ayrıca, bupropion ile SSRI grubu antidepresanların karşılaştırıldığı bir randomize klinik çalışmada, bupropion ile intihar düşüncelerinde kötüleşme olasılığının paroksetine göre 5,9 kat daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (Grunebaum ve ark., 2012). Bu durumun nedeni, bupropionun intihar

düşüncelerini hafifletmek için onay almış bir ilaç olması ve intihar eğiliminde olan hastaların bu ilacı yüksek dozda kullanabilmesi ya da diğer ilaçlarla kombine edebilmesi olabilir (Grunebaum ve ark., 2012). Neden sonuç ilişkisinin iç içe geçtiği ve eş zamanlı değerlendirilmesini gerektiren bu tespitler, bupropion kullanımının özellikle intihar riski yüksek hastalarda daha dikkatli olunmasına işaret etmektedir.

Parasetamol ve ibuprofen, en yaygın kullanılan ilaçlar arasında yer almaktaydı. Literatürde, parasetamol kullanımını içeren intihar girişimlerinin sıklıkla raporlandığı görülmektedir (Garay ve ark., 2021; Santunione ve ark., 2024; Farah ve ark., 2023). Parasetamol ve ibuprofenin, özellikle gençler ve çocuklar arasında kasıtlı zehirlenme vakalarında öne çıkması, bu ilaçların kolay erişilebilirliği ile açıklanabilir. Neredeyse her evde bulunan parasetamol, yaygın ağrı kesici ve ateş düşürücü olarak kullanımıyla toplumun her kesimince kolaylıkla erişilebilmektedir. Buna karşın, diğer ilaçların erişimi ise genellikle bireylerin sağlık durumuna ve reçeteye dayalı daha fazla sınırlamalara bağlıdır (Jones ve ark., 2013). 2024 yılında yapılan bir çalışmada, çocuklarda kasıtlı zehirlenme vakalarının yarısından fazlasında parasetamol ve ibuprofen kullanıldığı bildirilmiştir (Thoonen ve ark., 2024). Bu durum, acil müdahale gerektiren vakalarda önemli bir yük oluşturmakta ve bu ilaçların güvenli kullanımı hakkında toplum farkındalığının artırılmasını gerektirmektedir. Daha sıkı düzenlemelerin bu sorunu azaltabileceğine dair kanıtlar mevcuttur. Avrupa Zehir Danışma Merkezlerinden elde edilen uluslararası bir anket, parasetamol satışının eczane dışı yerlerde kısıtlanmasının zehirlenme vakalarını azaltmada etkili olduğunu göstermiştir (Morthorst ve ark., 2018). Danimarka'da 18 yaş altına parasetamol satışının yasaklanmasının, bu yaş grubunda parasetamol zehirlenmesi nedeniyle hastaneye yatış oranlarını %17 oranında azalttığı bildirilmiştir (Morthorst ve ark., 2020). Bunun gibi düzenlemeler, kasıtlı zehirlenme riskini azaltmak için önemli bir önleme stratejisi olarak değerlendirilmektedir.

Ağrı kesici ilaçlar arasında oksikodonun ölümle sonuçlanma oranı en yüksek ilaç olarak bulunması dikkat çekicidir. Bu bulgu, oksikodonun hem farmakolojik ölümcüllüğüne hem de kötüye kullanım potansiyeline işaret etmektedir. Dirençli ağrı, intihar riskiyle güçlü bir şekilde ilişkilidir. Kronik ağrı çeken bireylerde, sürekli bir rahatsızlık hali ve yaşam kalitesinde ciddi düşüş, intihar eğilimlerini tetikleyen önemli faktörler olarak gösterilmektedir. Jiang ve arkadaşlarının (2021) çalışması, dirençli ağrıya sahip bireylerde intihar girişimi riskinin belirgin şekilde arttığını göstermiştir. Ağrı yönetiminin etkin bir şekilde sağlanamaması, hastaların duygusal dayanıklılıklarını olumsuz yönde etkileyerek, çaresizlik hissini artırabilir ve intihar girişimine zemin hazırlayabilir. Risklerin azaltılması için multidisipliner bir yaklaşım

gereklidir. Oksikodon gibi güçlü opioidlerin reçetelenmesi sırasında, bireylerin psikolojik ve sosyal durumlarının kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi önemlidir.

Akne tedavisinde yaygın olarak kullanılan isotretinoin, raporlanan olgularda en sık karşılaşılan ikinci, erkek çocuklar özelinde ise ilk sıradaki ilaç olarak tespit edildi. Yaş grupları açısından değerlendirildiğinde bu ilaç aknenin daha yaygın karşılaşıldığı yaşlar olan 13-17 ve 18-19 yaş gruplarında da ikinci sırada yer almaktaydı. Öte yandan ölümlerle sonuçlanan olgularda beyan edilen ilaçlar arasında ilk on sırada isotretinoin bulunmamaktaydı. İsoetretinoin ile ilişkili intihar olaylarını inceleyen bir çalışmada, olguların en fazla 10-19 yaş grubunda (%59) yoğunlaştığı ve bu grupta ölümlerle sonuçlanma oranının ise yalnızca %11 olduğu belirtilmiştir (Ganjikunta ve ark., 2024). Bu tespit, çalışmamızın sonuçları ile uyum göstermektedir. İlâveten, isotretinoin ile intihar ilişkisini inceleyen diğer çalışmalarda da erkeklerde intihar ile ilişkili AO'ların daha sık görüldüğü bildirilmiştir (Wysowski ve ark., 2001; Droitcourt ve ark., 2020). Şiddetli aknenin karıştırıcı bir faktör olarak rol oynayabilmesi nedeniyle intihar riski ile isotretinoin arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinin güç olduğu belirtilmiştir (Sundström ve ark., 2010). Diğer taraftan şiddetli aknenin tek başına intihar davranışlarını tetikleyebileceği (Picardi ve ark., 2006; Halvorsen ve ark., 2011; Purvis ve ark., 2006) ve bunun yanında isotretinoin ile etkili bir şekilde tedavi edilmesinin, psikolojik yükü azaltabileceği de vurgulanmıştır (Misery, 2011). Bu tespitler, çalışmamızda tamamlanmamış intihar oranlarının yüksek, ancak ölümlerle sonuçlanma oranının düşük olmasının gerekçesini açıklayabilir.

Çalışmanın kısıtlılıkları: Çalışmamızın sonuçları, kullanılan FAERS verilerinin doğasından kaynaklanan birkaç sınırlılıkla karşı karşıyadır. FAERS, bir öz-raporlama sistemi olarak çalıştığı için potansiyel yanlılık, tekrar eden raporlar ve eksik bilgi içerme riski taşımaktadır. Ayrıca, raporlarda belirtilmeyen altta yatan hastalıkların ilerlemesi veya eş zamanlı ilaç kullanımı gibi faktörler, sonuçların doğruluğunu etkileyebilecek sapmalara neden olabilir.

Verilerin çoğunlukla ABD ve Avrupa ülkelerinden gelmesi, diğer ülkelerdeki popülasyonların sınırlı temsil edilmesine yol açmıştır. Bu durum bir yönüyle sonuçların genelleştirilebilirliğini sınırlandırabilir.

Çalışmadaki analizlerde kullanılan FAERS verilerinin doz verilerini içermemesi ve toksisite ile intihar ayırımını belirtmemesi, sonuçların derinlemesine analiz edilmesini zorlaştırmıştır. Verilerin beyan üzerine olması, doğrulama imkânı bulunmayan bir veri kaynağı oluşturmuştur.

Bununla birlikte, birden fazla ilaç kullanımına ilişkin ayrıntılı bilgilerin eksikliği, spesifik ilaçların etkisini izole etmeyi güçleştirmiştir.

Çalışmamızda, ikincil intihar araçlarının dikkate alınmamış olması önemli bir sınırlılık teşkil etmektedir. Bu durum, sonuçların doğrudan ilaçla nedensel ilişkisinin kurulmasını zayıflatmıştır.

Son olarak, sık kullanılan ilaçların etkisinin, diğer olası nedenlerin maskelenmesine yol açabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Çalışmamızın güçlü yönleri: Bu çalışmanın güçlü yönlerinden biri, FAERS'in yalnızca ABD'den değil, diğer ülkelerden de veri almasıdır. Bu durum, elde edilen sonuçların evrensel bir temsil gücüne sahip olmasını sağlamaktadır. FAERS, yıllık bir milyondan fazla AO raporunun kaydedildiği güvenli ve kapsamlı bir veri tabanı olarak çalışma için güçlü bir temel oluşturmuştur.

İlaç ile ilişkisi incelenen "intihar" gibi görece daha nesnel bir AO, raporlama yanlılığı riskini azaltarak sonuçların güvenilirliğini artırmaktadır. Literatürde, özellikle çocuklarda ilaç kullanımı ve intihar girişimleri ile ilgili veriler kısıtlıdır. Bu durum, küçük yaş gruplarında ilaç kullanımı ve intihar ilişkisi üzerine yapılan çalışmaların sayısının sınırlı olmasıyla daha da belirginleşmektedir. Bu çalışmanın, bu yaş grubuna dair eksikliği gidermeye yönelik önemli bir katkı sunduğu söylenebilir.

Ayrıca, ilaçların çocukların erişimine sınırlı olması gereken ürünler arasında yer alması, ebeveynler ve bakım verenlerin kontrolünün önemini vurgulamaktadır. Bu konuda dünya üzerinde konsensus sağlanamamasına rağmen 16-18 yaş gibi kritik yaşların öncesi sonrasında çocuk ve gençlerin ilaca erişiminde keskin farklılıklar bulunmaktadır (Fındık ve ark., 2016). Bu çalışma, 5-19 yaş arası çocuk ve gençleri inceleyerek, bu kritik geçiş dönemlerinde ilaç kullanımını ve intihar girişimlerini ele almıştır. İlaçların erişilebilirliğinin intihar girişimleri üzerindeki önemli etkileri göz önüne alındığında, söz konusu yaş gruplarına odaklanmak, bu çalışmayı literatürde öne çıkaran en güçlü yönlerden biri olarak kabul edilebilir.

Çıkarım: Elde edilen tespitler, intihar ilişkili AO bildirimlerinin 13-17 yaş grubunda yoğunlaştığını ortaya koymaktadır. Kız çocuklarının ilaç ile ilişkilendirilen intihar girişimlerine daha sık katıldığı, ancak erkeklerde bu yolla gerçekleşen ölümle sonuçlanma oranının daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu bulgular, cinsiyet farklılıklarının ve yaş gruplarının, ilaçla

ilişkili intihar girişimleri ve sonuçlarının değerlendirilmesinde önemli bir parametre olduğunu vurgulamaktadır.

Yaş gruplarına göre ölümle sonuçlanma oranında 5-12 yaş aralığında daha düşük bir oran gözlenirken, 18-19 yaş grubunda belirgin bir artış tespit edilmiştir. Bu durum, diğer araçların çoğunda olduğu gibi ilaçla ilişkili intihar girişimlerinde de yaş ilerledikçe daha ölümcül sonuçlarla karşılaşılabilirdiğini göstermektedir.

En sık kullanılan ilaç grupları arasında sinir sistemi ilaçları, özellikle antidepresanlar, öne çıkmaktadır. Antidepresanlar içinde de SSRI grubunun yaygın olarak rapor edildiği görülmüştür. Ayrıca parasetamol ve ibuprofen gibi nispeten kolay erişilebilen ilaçların AO'larla ilişkilendirilen intihar olgularında sık bildirilmeleri öngörülebilse de başta SSRI içeren antidepresanlar olmak üzere bazı sinir sistemi ilaçlarının bu olgularda yaygın raporlanmış olması, ilaca bağlı intihar riski konusunda belirli ilaç gruplarına karşı daha dikkatli olunması ve risk minimizasyonu tedbirlerinin geliştirilmesi gerekliliğine işaret etmektedir. Cinsiyet ve yaş grupları özelinde bu çalışmada tespit edilen farklılıkların söz konusu tedbirlerin oluşturulmasında belirleyici olması gerekir.

8. KAYNAKLAR

- American Psychiatric Association. (2014). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5*. Washington, DC: American Psychiatric Publishing.
- Andover, M. S., Morris, B. W., Wren, A., & Bruzzese, M. E. (2012). The co-occurrence of non-suicidal self-injury and attempted suicide among adolescents: distinguishing risk factors and psychosocial correlates. *Child and adolescent psychiatry and mental health*, 6, 11. <https://doi.org/10.1186/1753-2000-6-11>
- Angold, A., & Worthman, C.W. (1993). Puberty onset of gender differences in rates of depression: A developmental, epidemiologic and neuroendocrine perspective. *Journal of Affective Disorders*, 29, 145–158.
- Aronson, J. K., & Ferner, R. E. (2005). Clarification of terminology in drug safety. *Drug safety*, 28(10), 851–870. <https://doi.org/10.2165/00002018-200528100-00003>
- Bachmann S. (2018). Epidemiology of Suicide and the Psychiatric Perspective. *International journal of environmental research and public health*, 15(7), 1425. <https://doi.org/10.3390/ijerph15071425>
- Balazs, J., & Keresztesy, A. (2017). Attention-deficit/hyperactivity disorder and suicide: A systematic review. *World Journal of Psychiatry*, 7(1), 44. <https://doi.org/10.5498/wjp.v7.i1.44>
- Beautrais, A. L. (2003). Suicide and serious suicide attempts in youth: A multiple-group comparison study. *American Journal of Psychiatry*, 160(6), 1093–1099. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.160.6.1093>
- Ben-Yehuda, A., Aviram, S., Govezensky, J., Nitzan, U., Levkovitz, Y., & Bloch, Y. (2012). Suicidal behavior in minors-diagnostic differences between children and adolescents. *Journal of developmental and behavioral pediatrics: JDBP*, 33(7), 542–547. <https://doi.org/10.1097/01.DBP.0000415830.85996.e6>
- Berry, K., Raphael, J., Wilson, H., Bucci, S., Drake, R. J., Edge, D., Emsley, R., Gilworth, G., Lovell, K., Odebiyi, B., Price, O., Sutton, M., Winter, R., & Haddock, G. (2022). A cluster randomised controlled trial of a ward-based intervention to improve access to psychologically-informed care and psychological therapy for mental health in-patients. *BMC psychiatry*, 22(1), 82. <https://doi.org/10.1186/s12888-022-03696-7>
- Bilginer, Ç., Çop, E., Göker, Z., Hekim, Ö., Sekmen, E., & Üneri, Ö. (2017). Overview of young people attempting suicide by drug overdose and prevention and protection services. *Dusunen Adam*

- Brent, D. A., Baugher, M., Bridge, J., Chen, T., & Chiappetta, L. (1999). Age-and sex-related risk factors for adolescent suicide. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 38(12), 1497–1505. <https://doi.org/10.1097/00004583-199912000-00010>
- Brezo, J., Paris, J., & Turecki, G. (2006). Personality traits as correlates of suicidal ideation, suicide attempts, and suicide completions: A systematic review. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 113(3), 180–206. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2005.00702.x>
- Bridge, J. A., Iyengar, S., Salary, C. B., Barbe, R. P., Birmaher, B., Pincus, H. A., Ren, L., & Brent, D. A. (2007). Clinical response and risk for reported suicidal ideation and suicide attempts in pediatric antidepressant treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*, 297(15), 1683–1696. <https://doi.org/10.1001/jama.297.15.1683>
- Brown, R. T., Freeman, W. S., Perrin, J. M., Stein, M. T., Amler, R. W., Feldman, H. M., Pierce, K., & Wolraich, M. L. (2001). Prevalence and assessment of attention-deficit/hyperactivity disorder in primary care settings. *Pediatrics*, 107(3), e43. <https://doi.org/10.1542/peds.107.3.e43>
- Bulut, M., Küçük Alemdar, D., Bulut, A., Tekin, E., & Çelikkalkan, K. (2022). Evaluation of accidental and intentional pediatric poisoning: Retrospective analysis in an emergency Department of Turkey. *Journal of Pediatric Nursing*, 63, e44–e49. <https://doi.org/10.1016/j.pedn.2021.10.015>
- Cairns, R., Karanges, E. A., Wong, A., Brown, J. A., Robinson, J., Pearson, S. A., Dawson, A. H., & Buckley, N. A. (2019). Trends in self-poisoning and psychotropic drug use in people aged 5-19 years: a population-based retrospective cohort study in Australia. *BMJ open*, 9(2), e026001. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-026001>
- Casey, B. J., Jones, R. M., & Hare, T. A. (2008). The adolescent brain. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1124(1), 111–126. <https://doi.org/10.1196/annals.1440.010>
- CDC (Centers for Disease Control and Prevention). (2025). Web-based Injury Statistics Query and Reporting System (WISQARS). <https://wisqars.cdc.gov/create-tables/>
- Centers for Disease Control and Prevention. (2018). CDC. Retrieved from <https://www.cdc.gov/index.htm>
- Cha, C. B., Franz, P. J., M Guzmán, E., Glenn, C. R., Kleiman, E. M., & Nock, M. K. (2018). Annual Research Review: Suicide among youth - epidemiology, (potential) etiology, and treatment. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 59(4), 460–482. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12831>

- Choi, N. G., Marti, C. N., & Choi, B. Y. (2022). Three leading suicide methods in the United States, 2017-2019: Associations with decedents' demographic and clinical characteristics. *Frontiers in public health*, 10, 955008. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.955008>
- Chronis-Tuscano, A., Molina, B. S., Pelham, W. E., Applegate, B., Dahlke, A., Overmyer, M., & Lahey, B. B. (2010). Very early predictors of adolescent depression and suicide attempts in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Archives of General Psychiatry*, 67(10), 1044–1051. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.127>
- Çuhadaroğlu, F., & Sonuvar, B. (1992). Adolesan intiharları: Risk faktörleri üzerine bir inceleme. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 3(3), 222–226.
- Diggins, E., Kelley, R., Cottrell, D., House, A., & Owens, D. (2017). Age-related differences in self-harm presentations and subsequent management of adolescents and young adults at the emergency department. *Journal of affective disorders*, 208, 399–405. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.10.014>
- Droitcourt, C., Poizeau, F., Kerbrat, S., Balusson, F., Drezen, E., Happe, A., Travers, D., Oger, E., & Dupuy, A. (2020). Isotretinoin and risk factors for suicide attempt: a population-based comprehensive case series and nested case-control study using 2010-2014 French Health Insurance Data. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*, 34(6), 1293–1301. <https://doi.org/10.1111/jdv.16005>
- Dubrall, D., Fekete, S., Leitzen, S., Paschke, L. M., Romanos, M., Schmid, M., Gerlach, M., & Sachs, B. (2023). Selective serotonin reuptake inhibitors and suicidality in children and young adults: analyses of pharmacovigilance databases. *BMC pharmacology & toxicology*, 24(1), 22. <https://doi.org/10.1186/s40360-023-00664-z>
- Ergün, Y. (2019). Farmakovijilans: Türk Mevzuatı Açısından Bir Değerlendirme. *KSÜ Tıp Fakültesi Dergisi*, 3, 155–161.
- European Medicines Agency (EMA). (2017). Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module VI – Management and reporting of adverse reactions. Retrieved from <https://www.ema.europa.eu>
- Farah, R., Rege, S. V., Cole, R. J., & Holstege, C. P. (2023). Suspected Suicide Attempts by Self-Poisoning Among Persons Aged 10-19 Years During the COVID-19 Pandemic - United States, 2020-2022. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 72(16), 426–430. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7216a3>
- Fergusson, D. M., & Lynskey, M. T. (1995). Suicide attempts and suicidal ideation in a birth cohort of 16-year-old New Zealanders. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 34(10), 1308–1317. <https://doi.org/10.1097/00004583-199510000-00016>

- Fu, X. L., Qian, Y., Jin, X. H., Yu, H. R., Wu, H., Du, L., Chen, H. L., & Shi, Y. Q. (2023). Suicide rates among people with serious mental illness: a systematic review and meta-analysis. *Psychological medicine*, 53(2), 351–361. <https://doi.org/10.1017/S0033291721001549>
- Galéra, C., Bouvard, M. P., Encrenaz, G., Messiah, A., & Fombonne, E. (2008). Hyperactivity-inattention symptoms in childhood and suicidal behaviors in adolescence: The Youth Gazel Cohort. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 118(6), 480–489. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2008.01262.x>
- Garay Bobadilla, D. S., Núñez, J. P., Montenegro Urquieta, A. M., Motto, E., Rivello, G., Selandari, J., & Flores Tonfi, L. (2021). Terapia de insulina y glucosa para el tratamiento de intoxicación grave con bloqueantes de canales de calcio en pediatría. Reporte de un caso [Insulin/glucose therapy for the treatment of severe calcium channel blocker poisoning in pediatrics. Case report]. *Archivos argentinos de pediatría*, 119(6), e610–e615. <https://doi.org/10.5546/aap.2021.e610>
- Ganjikunta, R. K., Naik, R. B., Vallepalli, C., & M, J. (2024). Isotretinoin and Suicide: Data Mining of the United States Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System Database. *Cureus*, 16(9), e70502. <https://doi.org/10.7759/cureus.70502>
- Gibbons, R. D., Brown, C. H., Hur, K., Marcus, S. M., Bhaumik, D. K., Erkens, J. A., Herings, R. M., & Mann, J. J. (2007). Early evidence on the effects of regulators' suicidality warnings on SSRI prescriptions and suicide in children and adolescents. *American Journal of Psychiatry*, 164(9), 1356–1363. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2007.07030454>
- Gilley, M., Sivilotti, M. L. A., Juurlink, D. N., Macdonald, E., Yao, Z., & Finkelstein, Y. (2020). Trends of intentional drug overdose among youth: a population-based cohort study. *Clinical toxicology (Philadelphia, Pa.)*, 58(7), 711–715. <https://doi.org/10.1080/15563650.2019.1687900>
- Gillies, D., Christou, M. A., Dixon, A. C., Featherston, O. J., Rapti, I., Garcia-Anguaita, A., Villasis-Keever, M., Reebye, P., Christou, E., Al Kabir, N., & Christou, P. A. (2018). Prevalence and Characteristics of Self-Harm in Adolescents: Meta-Analyses of Community-Based Studies 1990-2015. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 57(10), 733–741. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2018.06.018>
- Gledhill, J., & Hodes, M. (2008). Depression and suicidal behaviour in children and adolescents. *Psychiatry*, 7(8), 335–339. <https://doi.org/10.1016/j.mppsy.2008.05.013>
- Goldney, R. D., Wilson, D., & Grande, E. D. (2000). Suicidal ideation in a random community sample: Attributable risk due to depression and psychosocial and traumatic events. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 34(1), 98–106. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1614.2000.00656.x>

- Grøholt, B., Ekeberg, Ø., Wichstrøm, L., & Haldorsen, T. (1998). Suicide among children and younger and older adolescents in Norway: A comparative study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 37(5), 473–481. <https://doi.org/10.1097/00004583-199805000-00011>
- Grootheest, K. (2003). The Dawn of Pharmacovigilance. *International Journal of Pharmaceutical Medicine*. 17. 195-200. <https://doi.org/10.1097/00124363-200317050-00006>.
- Grunebaum, M. F., Ellis, S. P., Duan, N., Burke, A. K., Oquendo, M. A., & John Mann, J. (2012). Pilot randomized clinical trial of an SSRI vs bupropion: effects on suicidal behavior, ideation, and mood in major depression. *Neuropsychopharmacology : official publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 37(3), 697–706. <https://doi.org/10.1038/npp.2011.247>
- Gunadi, C., & Shi, Y. (2023). Prescription drug monitoring programs use mandates and prescription stimulant and depressant quantities. *BMC Public Health*, 23, 1326. <https://doi.org/10.1186/s12889-023-16256-9>
- Gunnell, D., Bennewith, O., Peters, T. J., House, A., & Hawton, K. (2005). The epidemiology and management of self-harm amongst adults in England. *Journal of Public Health*, 27(1), 67–73. <https://doi.org/10.1093/pubmed/fdh192>
- Gupta, M. A., & Gupta, A. K. (1998). Depression and suicidal ideation in dermatology patients with acne, alopecia areata, atopic dermatitis, and psoriasis. *British Journal of Dermatology*, 139(5), 846–850. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.1998.02511.x>
- Halvorsen, J. A., Stern, R. S., Dalgard, F., Thoresen, M., Bjertness, E., & Lien, L. (2011). Suicidal ideation, mental health problems, and social impairment are increased in adolescents with acne: a population-based study. *The Journal of investigative dermatology*, 131(2), 363–370. <https://doi.org/10.1038/jid.2010.264>
- Harmer, B., Lee, S., Rizvi, A., & Saadabadi, A. (2024). Suicidal Ideation. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- Harpaz, R., DuMochel, W., & Shah, N. H. (2016). Big data and adverse drug reaction detection. *Clinical pharmacology and therapeutics*, 99(3), 268–270. <https://doi.org/10.1002/cpt.302>.
- Hart, S. R., Musci, R. J., Ialongo, N., Ballard, E. D., & Wilcox, H. C. (2013). Demographic and clinical characteristics of consistent and inconsistent longitudinal reporters of lifetime suicide attempts in adolescence through young adulthood. *Depression and Anxiety*, 30(10), 997–1004. <https://doi.org/10.1002/da.22135>

- Hartz, I., Skurtveit, S., Hjellvik, V., Furu, K., Nesvåg, R., & Handal, M. (2016). Antidepressant drug use among adolescents during 2004-2013: a population-based register linkage study. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 134(5), 420–429. <https://doi.org/10.1111/acps.12633>
- Hawton, K., Rodham, K., Evans, E., & Weatherall, R. (2002). Deliberate self-harm in adolescents: Self-report survey in schools in England. *BMJ*, 325(7374), 1207–1211. <https://doi.org/10.1136/bmj.325.7374.1207>
- Hawton, K., Hill, N. T. M., Gould, M., John, A., Lascelles, K., & Robinson, J. (2020). Clustering of suicides in children and adolescents. *The Lancet. Child & adolescent health*, 4(1), 58–67. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(19\)30335-9](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(19)30335-9)
- Hawton, K., & James, A. (2005). Suicide and deliberate self-harm in young people. *BMJ*, 330(7496), 891–894. <https://doi.org/10.1136/bmj.330.7496.891>
- Hetrick, S. E., McKenzie, J. E., Cox, G. R., Simmons, M. B., & Merry, S. N. (2012). Newer generation antidepressants for depressive disorders in children and adolescents. *The Cochrane database of systematic reviews*, 11(11), CD004851. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004851.pub3>
- Hoffman, K. B., Dimbil, M., Erdman, C. B., Tatonetti, N. P., & Overstreet, B. M. (2014). The Weber effect and the United States Food and Drug Administration's Adverse Event Reporting System (FAERS): analysis of sixty-two drugs approved from 2006 to 2010. *Drug safety*, 37(4), 283–294. <https://doi.org/10.1007/s40264-014-0150-2>
- İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelikte Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik. (2022, 6 Temmuz). Resmi Gazete (Sayı: 31888). <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2022/07/20220706-6.htm>
- İlaçların Güvenliliği Hakkında Yönetmelik. (2014, 15 Nisan). Resmi Gazete (Sayı: 28973). <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2014/04/20140415-6.htm>.
- Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu. (2025, 13 Ocak). İllerde Yürütülecek Farmakovijilans Faaliyetleri İçin Standart Çalışma Yöntemi Esasları. <https://www.titck.gov.tr>
- Jiang L, Yang D, Li Y and Yuan J (2021) The Influence of Pubertal Development on Adolescent Depression: The Mediating Effects of Negative Physical Self and Interpersonal Stress. *Front. Psychiatry* 12:786386. doi: 10.3389/fpsy.2021.786386
- Jiang, T., Nagy, D., Rosellini, A. J., Horváth-Puhó, E., Keyes, K. M., Lash, T. L., Galea, S., Sørensen, H. T., & Gradus, J. L. (2021). Suicide prediction among men and women with depression: A population-based study. *Journal of psychiatric research*, 142, 275–282. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2021.08.003>

- Jones, A. W., Holmgren, A., & Ahlner, J. (2013). Toxicology findings in suicides: concentrations of ethanol and other drugs in femoral blood in victims of hanging and poisoning in relation to age and gender of the deceased. *Journal of forensic and legal medicine*, 20(7), 842–847. <https://doi.org/10.1016/j.jflm.2013.06.027>
- Kayaalp, O. (2024). Akılcıl tedavi yönünden tıbbi farmakoloji (14. baskı). Ankara: Pelikan Yayıncılık.
- Kolves, K., & de Leo, D. (2017). Suicide methods in children and adolescents. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 26(2), 155–164. <https://doi.org/10.1007/s00787-016-0880-7>
- Kingsbury, S., Hawton, K., Steinhardt, K., & James, A. (1999). Do adolescents who take overdoses have specific psychological characteristics? A comparative study with psychiatric and community controls. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 38(10), 1125–1131. <https://doi.org/10.1097/00004583-199910000-00014>
- Lagerberg, T., Matthews, A. A., Zhu, N., Fazel, S., Carrero, J. J., & Chang, Z. (2023). Effect of selective serotonin reuptake inhibitor treatment following diagnosis of depression on suicidal behaviour risk: a target trial emulation. *Neuropsychopharmacology: official publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 48(12), 1760–1768. <https://doi.org/10.1038/s41386-023-01676-3>
- Lawton A, Moghraby OS. (2016). Depression in children and young people: identification and management in primary, community and secondary care (Nice Guideline Cg28). *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 101:206–9. doi: 10.1136/archdischild-2015-308680
- Le Heuzey, M. F., Isnard, P., Badoual, A. M., & Dugas, M. (1995). Suicidal children and adolescents. *Archives de Pediatrie*, 2(2), 130–135. [https://doi.org/10.1016/0929-693X\(96\)89049-1](https://doi.org/10.1016/0929-693X(96)89049-1)
- Lewinsohn, P. M., Rohde, P., Seeley, J. R., & Baldwin, C. L. (2001). Gender differences in suicide attempts from adolescence to young adulthood. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 40(4), 427–434. <https://doi.org/10.1097/00004583-200104000-00011>
- Li K, Zhou G, Xiao Y, Gu J, Chen Q, Xie S and Wu J (2022) Risk of Suicidal Behaviors and Antidepressant Exposure Among Children and Adolescents: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Front. Psychiatry* 13:880496. doi: 10.3389/fpsy.2022.880496
- Lindquist M. (2007). The need for definitions in pharmacovigilance. *Drug safety*, 30(10), 825–830. <https://doi.org/10.2165/00002018-200730100-00001>
- Lindsey, M. A., Sheftall, A. H., Xiao, Y., & Joe, S. (2019). Trends of Suicidal Behaviors Among High School Students in the United States: 1991-2017. *Pediatrics*, 144(5), e20191187. <https://doi.org/10.1542/peds.2019-1187>

- Mandarino, K. (2014). Transitional-age youths: Barriers to accessing adult mental health services and the changing definition of adolescence. *Journal of Human Behavior in the Social Environment*, 24, 462–474. <https://doi.org/10.1080/10911359.2013.835760>
- Maughan, B., Collishaw, S., & Stringaris, A. (2013). Depression in childhood and adolescence. *Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry = Journal de l'Academie canadienne de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent*, 22(1), 35–40.
- Manor, I., Gutnik, I., Ben-Dor, D. H., Apter, A., Sever, J., Tyano, S., Weizman, A., & Zalsman, G. (2010). Possible association between attention deficit hyperactivity disorder and attempted suicide in adolescents: A pilot study. *European Psychiatry*, 25(3), 146–150. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2009.06.001>
- Misery L. (2011). Consequences of psychological distress in adolescents with acne. *The Journal of investigative dermatology*, 131(2), 290–292. <https://doi.org/10.1038/jid.2010.375>
- Mohsin-Shaikh, S., Furniss, D., Blandford, A., McLeod, M., Ma, T., Beykloo, M. Y., & Franklin, B. D. (2019). The impact of electronic prescribing systems on healthcare professionals' working practices in the hospital setting: a systematic review and narrative synthesis. *BMC health services research*, 19(1), 742. <https://doi.org/10.1186/s12913-019-4554-7>.
- Morthorst, B. R., Erlangsen, A., Nordentoft, M., Hawton, K., Hoegberg, L. C. G., & Dalhoff, K. P. (2018). Availability of Paracetamol Sold Over the Counter in Europe: A Descriptive Cross-Sectional International Survey of Pack Size Restriction. *Basic & clinical pharmacology & toxicology*, 122(6), 643–649. <https://doi.org/10.1111/bcpt.12959>
- Morthorst, B. R., Erlangsen, A., Chaine, M., Eriksson, F., Hawton, K., Dalhoff, K., & Nordentoft, M. (2020). Restriction of non-opioid analgesics sold over-the-counter in Denmark: A national study of impact on poisonings. *Journal of affective disorders*, 268, 61–68. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.02.043>
- Nock, M.K., Green, J.G., Hwang, I., McLaughlin, K.A., Sampson, N.A., Zaslavsky, A.M., & Kessler, R.C. (2013). Prevalence, correlates, and treatment of lifetime suicidal behavior among adolescents: results from the National Comorbidity Survey Replication Adolescent Supplement. *JAMA Psychiatry*, 70, 300–310.
- Ogden, C. L., Carroll, M. D., Lawman, H. G., Fryar, C. D., Kruszon-Moran, D., Kit, B. K., & Flegal, K. M. (2016). Trends in Obesity Prevalence Among Children and Adolescents in the United States, 1988-1994 Through 2013-2014. *JAMA*, 315(21), 2292–2299. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.6361>
- Okumura, Y., Shimizu, S., Ishikawa, K. B., Matsuda, S., Fushimi, K., & Ito, H. (2012). Comparison of emergency hospital admissions for drug poisoning and major diseases: a retrospective

observational study using a nationwide administrative discharge database. *BMJ open*, 2(6), e001857. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2012-001857>

Olsson S. (1998). The role of the WHO programme on International Drug Monitoring in coordinating worldwide drug safety efforts. *Drug safety*, 19(1), 1–10. <https://doi.org/10.2165/00002018-199819010-00001>

Ong, M. S., Lakoma, M., Gees Bhosrekar, S., Hickok, J., McLean, L., Murphy, M., Poland, R. E., Purtell, N., & Ross-Degnan, D. (2021). Risk factors for suicide attempt in children, adolescents, and young adults hospitalized for mental health disorders. *Child and adolescent mental health*, 26(2), 134–142. <https://doi.org/10.1111/camh.12400>

Overberg, A., Morton, S., Wagner, E., & Froberg, B. (2019). Toxicity of Bupropion Overdose Compared With Selective Serotonin Reuptake Inhibitors. *Pediatrics*, 144(2), e20183295. <https://doi.org/10.1542/peds.2018-3295>

Picardi, A., Mazzotti, E., & Pasquini, P. (2006). Prevalence and correlates of suicidal ideation among patients with skin disease. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 54(3), 420–426. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2005.11.1103>

Purvis, D., Robinson, E., Merry, S., & Watson, P. (2006). Acne, anxiety, depression and suicide in teenagers: a cross-sectional survey of New Zealand secondary school students. *Journal of paediatrics and child health*, 42(12), 793–796. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2006.00979.x>

Rhodes, A. E., Lu, H., & Skinner, R. (2014). Time trends in medically serious suicide-related behaviours in boys and girls. *Canadian Journal of Psychiatry*, 59(3), 152–159. <https://doi.org/10.1177/070674371405900304>

Ruch, D. A., Heck, K. M., Sheftall, A. H., Fontanella, C. A., Stevens, J., Zhu, M., Horowitz, L. M., Campo, J. V., & Bridge, J. A. (2021). Characteristics and Precipitating Circumstances of Suicide Among Children Aged 5 to 11 Years in the United States, 2013-2017. *JAMA network open*, 4(7), e2115683. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.15683>

Ruch, D. A., Sheftall, A. H., Schlagbaum, P., Rausch, J., & Bridge, J. A. (2019). Trends in suicide among youth aged 10 to 19 years in the United States, 1975 to 2016. *JAMA Network Open*, 2(5), e193886. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.3886>

Rueter, M. A., Holm, K. E., McGeorge, C. R., & Conger, R. D. (2008). Adolescent suicidal ideation subgroups and their association with suicidal plans and attempts in young adulthood. *Suicide and Life-Threatening Behavior*, 38(5), 564–575. <https://doi.org/10.1521/suli.2008.38.5.564>

- Santunione, A. L., Palazzoli, F., Verri, P., Vandelli, D., Castagnetti, V., Profeta, C., & Silingardi, E. (2024). Cardiovascular drugs and suicide death: Determination of carvedilol, amlodipine, doxazosin and diltiazem in two fatal cases. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 238, 115831. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2023.115831>
- Satar, S. (2009). Acilde klinik toksikoloji. Nobel Kitabevi.
- Scahill, L., & Schwab-Stone, M. (2000). Epidemiology of ADHD in school-age children. *Child and adolescent psychiatric clinics of North America*, 9(3), 541–vii.
- Sher, L., & Oquendo, M. A. (2023). Suicide: An Overview for Clinicians. *The Medical clinics of North America*, 107(1), 119–130. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2022.03.008>
- Solano, P., Ustulin, M., Pizzorno, E., Vichi, M., Pompili, M., Serafini, G., et al. (2016). Google-based approach for monitoring suicide risk. *Psychiatry Res.* 246, 581–586. [doi: 10.1016/j.psychres.2016.10.030](https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.10.030)
- Soni R, Kesari B, (2014) A review on pharmacovigilance. *Int J Pharm Sci Rev Res.* Cilt 26(2), 237-4.
- Spiller, H. A., Ackerman, J. P., Spiller, N. E., & Casavant, M. J. (2019). Sex- and Age-specific Increases in Suicide Attempts by Self-Poisoning in the United States among Youth and Young Adults from 2000 to 2018. *The Journal of pediatrics*, 210, 201–208. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2019.02.045>
- Stone, M., Laughren, T., Jones, M. L., Levenson, M., Holland, P. C., Hughes, A., Hammad, T. A., Temple, R., & Rochester, G. (2009). Risk of suicidality in clinical trials of antidepressants in adults: analysis of proprietary data submitted to US Food and Drug Administration. *BMJ*, 339, b2880. <https://doi.org/10.1136/bmj.b2880>.
- Sundström, A., Alfredsson, L., Sjölin-Forsberg, G., Gerdén, B., Bergman, U., & Jokinen, J. (2010). Association of suicide attempts with acne and treatment with isotretinoin: retrospective Swedish cohort study. *BMJ* (Clinical research ed.), 341, c5812. <https://doi.org/10.1136/bmj.c5812>
- Tan, L., Xia, T., & Reece, C. (2016). Social and individual risk factors for suicide ideation among Chinese children and adolescents: A multilevel analysis. *International Journal of Psychology*, 53(2), 117–125. [doi:10.1002/ijop.12273](https://doi.org/10.1002/ijop.12273)
- T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu. (2022). İlaç faaliyet alanları. <https://www.titck.gov.tr/faaliyetalanlari/ilac/18>

- Thomas, E., Cooper, G. A., & Vale, J. A. (2015). Intentional overdoses and self-harm enquiries in adolescents aged 8–16 years: A retrospective review of enquiries to the National Poisons Information Service in the UK. *Clinical Toxicology*, 53(S1), 244–245.
- Thoonen, I. M. J., Rietjens, S. J., van Velzen, A. G., de Lange, D. W., & Koppen, A. (2024). Risk factors for deliberate self-poisoning among children and adolescents in The Netherlands. *Clinical Toxicology*, 62(1), 39–45. <https://doi.org/10.1080/15563650.2024.2310153>
- Tintinalli, J., Stapczynski, O., Ma, J., & Cline, D. (2010). Tintinalli's emergency medicine: A comprehensive study guide (7th ed.). McGraw-Hill.
- Türkiye İstatistik Kurumu. (2024). Ölüm Nedeni İstatistikleri 2020-2023. TÜİK. Retrieved from <https://www.tuik.gov.tr>.
- Turecki, G., & Brent, D. A. (2016). Suicide and suicidal behaviour. *The Lancet*, 387(10024), 1227–1239. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00234-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00234-2)
- U.S. Food and Drug Administration. (2004). Warnings on antidepressant drugs. Retrieved from <https://www.fda.gov>
- U.S. Food and Drug Administration. (2007). Antidepressant use in children, adolescents, and adults. Retrieved from <https://www.fda.gov>
- Uhlenhake, E., Yentzer, B. A., & Feldman, S. R. (2010). Acne vulgaris and depression: a retrospective examination. *Journal of cosmetic dermatology*, 9(1), 59–63. <https://doi.org/10.1111/j.1473-2165.2010.00478.x>
- UNICEF. (2021). Suicide trends and prevention strategies in children and adolescents. Retrieved from <https://www.unicef.org>
- Ünlü, G., Aksoy, Z., & Ersan, E. E. (2014). İntihar girişiminde bulunan çocuk ve ergenlerin değerlendirilmesi. *Pamukkale Tıp Dergisi*, 7(3), 176–183.
- Vallerand, I. A., Lewinson, R. T., Parsons, L. M., Lowerison, M. W., Frolkis, A. D., Kaplan, G. G., Barnabe, C., Bulloch, A. G. M., & Patten, S. B. (2018). Risk of depression among patients with acne in the U.K.: a population-based cohort study. *The British journal of dermatology*, 178(3), e194–e195. <https://doi.org/10.1111/bjd.16099>
- WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. (2009). ATC classification index with DDDs, 2008. Oslo: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology.

- World Health Organization. (1993). ICD-10: The international classification of diseases. Classification of mental and behavioural disorders. Diagnostic criteria for research. Geneva, Switzerland: World Health Organization.
- Wichstrøm, L. (2000). Predictors of adolescent suicide attempts: A nationally representative longitudinal study of Norwegian adolescents. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 39(5), 603–610. <https://doi.org/10.1097/00004583-200005000-00014>
- World Health Organization. (2019). World drug report: Strengthening health systems and services to address substance abuse. Geneva: WHO. Retrieved from <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MVP-EMP-2019.02>
- World Health Organization. (2021). Suicide. Retrieved from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/suicide>
- Wysowski, D. K., Pitts, M., & Beitz, J. (2001). An analysis of reports of depression and suicide in patients treated with isotretinoin. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 45(4), 515–519. <https://doi.org/10.1067/mjd.2001.117730>
- Zito, J. M., Safer, D. J., dosReis, S., Gardner, J. F., Boles, M., & Lynch, F. (2000). Trends in the prescribing of psychotropic medications to preschoolers. *JAMA*, 283(8), 1025–1030. <https://doi.org/10.1001/jama.283.8.1025>