

SUICIDIO: PREVISIONE E PREVENZIONE DI UN RILEVANTE PROBLEMA SANITARIO

Fountoulakis K.N., Gonda X., Kaprinis G., Rihmer Z.

Per corrispondenza:

Konstantinos N. Fountoulakis MD, PhD, Assistant Professor of Psychiatry, 3rd Department of Psychiatry, Aristotle University of Thessaloniki, Greece, kfount@med.auth.gr

Attualmente sappiamo che il suicidio è un comportamento complesso ad eziologia multifattoriale, e richiede un approccio altrettanto complesso per poterlo comprendere. Durante gli ultimi vent'anni c'è stata una sostanziale riduzione dei tassi di suicidio in Europa, Stati Uniti e Canada.

La letteratura dimostra che la maggior riduzione si è verificata nei paesi che tradizionalmente presentano dei tassi elevati di suicidio; il decremento inoltre è stato maggiore per le donne (Isometsa et al., 1994c; Luoma et al., 2002; Rihmer et al., 2006). Sembra che un miglior riconoscimento del disturbo depressivo maggiore, così come la disponibilità di un trattamento con antidepressivi e stabilizzanti dell'umore, siano alcuni dei principali fattori coinvolti (Isometsa et al., 1994c; Rihmer et al., 2002; Akiskal et al., 2005; Cipriani et al., 2005; Rihmer et al., 2006).

Allo stato attuale la comprensione e la prevenzione del suicidio sono alcuni dei principali obiettivi della psichiatria, in particolare perché nelle ultime decadi vari studi di autopsia psicologica condotti sulle vittime di suicidio hanno dimostrato che la maggior parte di esse soffriva di un disturbo dell'umore, di solito disturbo depressivo maggiore, con una frequente presenza di altri disturbi mentali in comorbilità, quali disturbi d'ansia e disturbi da uso di sostanze (Henriksson et al., 1993; Rihmer et al., 2002; Rihmer, 2007). Le letteratu-

ra conferma che circa il 90% delle vittime di suicidio soffre di almeno un disturbo mentale grave, più frequentemente di disturbo depressivo maggiore (Barraclough et al., 1974; Monkman, 1987; Henriksson et al., 1993; Badawi et al., 1999; Rihmer et al., 2002; Rihmer, 2007), con tassi compresi tra il 59% e l'87%. Quello che è sorprendente è il fatto che nonostante l'elevata frequenza di contatti medici prima dell'evento, solo una piccola minoranza delle vittime di suicidio affette da depressione aveva ricevuto un adeguato trattamento antidepressivo, soprattutto per quanto riguarda la valutazione della medicina di base (Rihmer et al., 1990; Henriksson et al., 1993; Isometsa et al., 1994b; Luoma et al., 2002; Rihmer et al., 2002).

Clinicamente i più importanti predittori di un tentativo di suicidio sono la mancanza di prospettive future, la colpa ed i comportamenti suicidari associati; mentre questi però sono fenomeni legati allo stato della condizione e alla gravità della sintomatologia, l'ideazione suicidaria durante gli episodi depressivi presenta una grande rilevanza predittiva (Rihmer et al., 2002; Valtonen et al., 2005; Williams et al., 2006; Rihmer, in press). Sfortunatamente, poiché la maggior parte delle vittime di suicidio muore al primo tentativo (Isometsa et al., 1994a; Rihmer et al., 2002), l'anamnesi positiva per uno o più precedenti tentativi di suicidio presenta un valore limitato dal punto di vista predittivo.

Fino ad ora la ricerca in campo biologico ha identificato diversi correlati biologici del suicidio, il più importante dei quali è la ridotta attività serotoninergica cerebrale, la quale però si ritrova tipicamente anche nella depressione, così che non è chiaro se essa possa essere uno spe-

cifico marker del suicidio. Fino ad ora quindi non è stato identificato nessun marker biologico che permetta di distinguere chiaramente i depressi a rischio suicidario da quelli che non lo sono (Nordstrom et al., 1994; Samuelsson et al., 2006). Tuttavia, recenti studi di follow-up a lungo termine hanno mostrato che l'iperattività dell'asse Ipotalamo-Ipofisi-Surrene, come evidenziabile da un'anormale risposta di soppressione al test al desametasone durante gli episodi, è un forte fattore predittivo per futuri suicidi (ma non per tentativi di suicidio) in pazienti con episodi depressivi maggiori (Coryell et al., 2006).

Una storia familiare positiva per suicidio nei parenti di primo grado è un fattore di rischio suicidario per pazienti con attuali episodi depressivi maggiori (Rihmer et al., 2002; Rihmer, 2007); si è inoltre evidenziata una aggregazione familiare per il suicidio, suggerendo una componente genetica, come confermato anche da studi condotti su gemelli e sulle adozioni. La storia familiare potrebbe essere un fattore predittivo da tenere in debita considerazione clinica.

Dal momento che il suicidio è un comportamento ad eziologia multifattoriale, oltre ai fattori biologici e psicopatologici anche il contesto sociale e culturale giocano un ruolo importante nella sua determinazione e manifestazione. Nonostante i fattori di rischio primari influenzino più fortemente le manifestazioni del comportamento suicidario, contesto sociale e culturale potrebbero anch'essi giocare un ruolo importante. Specifici parametri sociali possono stimolare o inibire la manifestazione dei comportamenti suicidari, o modificarne l'espressione (Rihmer et al., 2002).

Un importante e distinto fattore di rischio che solo recentemente è stato scoperto e associato al suicidio in pazienti depressi è la comparsa di uno stato depressivo misto (3 o più sintomi ipomaniacali insorgenti contemporaneamente in pazienti con una "depressione unipolare"), che per gran parte si sovrappone alla depressione agitata. Lo stato depressivo misto, così come l'agitazione, aumentano sostanzialmente il rischio sia di tentativi di suicidio che di suicidio (Isometsa et al., 1994c; Akiskal et al., 2005; Balazs et al., 2006; Rihmer et al.,

2006; Rihmer, 2007). Sembra che questi siano i più potenti predittori trasversali e fattori di rischio per il suicidio. Questo è molto importante dal momento che molti pazienti bipolari presentano un quadro pseudo-unipolare per la maggior parte della loro vita. Fattori di rischio per suicidio nel caso di pazienti depressi comprendono agitazione, stati depressivi misti (es. depressione pseudo-unipolare), elevato numero di precedenti episodi depressivi, comorbidità con disturbi d'ansia, disturbi di personalità e dipendenza da alcol, nonché fattori sociodemografici e psicosociali come giovane età, essere divorziati o vedovi, eventi di vita avversi associati con aumentata ideazione suicidaria e maggior prevalenza di tentativi di suicidio (Henriksson et al., 1993; Rihmer et al., 2002; Balazs et al., 2006; Bernal et al., 2006; Rihmer et al., 2006; Rihmer, 2007).

Dal momento che circa due terzi di coloro che tentano il suicidio soffrono di disturbo depressivo maggiore, e la grande maggioranza di essi cerca l'aiuto di un medico professionista prima dell'agito (Isometsa et al., 1994a; Luoma et al., 2002; Rihmer et al., 2002; Rihmer, 2007) non solo l'identificazione precoce del comportamento suicidario è largamente possibile, ma anche l'intervento precoce potrebbe fare la differenza. L'appropriato trattamento della depressione di per sé riduce significativamente il rischio suicidario; gli antidepressivi costituiscono l'unico trattamento formalmente approvato per la depressione maggiore (Yerevanian et al., 2004; Akiskal et al., 2005; Rihmer et al., 2006), sebbene non ci siano dati da trial controllati che confermino la loro azione anti-suicidaria, principalmente perché i pazienti suicidari sono di regola esclusi dai trials clinici randomizzati per motivi etici (Rihmer et al., 2006). Tuttavia, il senso comune e studi clinici di follow-up non controllati, a lungo termine, condotti nella vita reale, che includono i pazienti affetti dalle forme più gravi di disturbo depressivo maggiore unipolare, spesso suicidari, suggeriscono che gli antidepressivi possiedono un rilevante effetto anti-suicidario quando utilizzati con continuità nei pazienti unipolari (Yerevanian et al., 2004; Angst et al., 2005). D'altro canto, un evidente effetto anti-suicida-

rio è stato riportato anche con il trattamento a lungo termine con litio in pazienti bipolari (maniaco-depressivi) (Angst et al., 2005; Cipriani et al., 2005; Rihmer et al., 2006).

Recentemente, nonostante l'evidente ruolo degli antidepressivi nella riduzione dei tassi suicidari (Rihmer et al., 2006), la U.S. Food and Drug Administration ha stabilito delle cautele per quanto riguarda l'utilizzo degli antidepressivi nei bambini e negli adolescenti e possibilmente in tutti i gruppi di età a causa di una possibile induzione della suicidalità (ideazione e comportamenti, ma non suicidio vero e proprio) da parte degli antidepressivi nei giovani depressi. Sebbene ci siano alcuni casi in cui gli antidepressivi in effetti aumentano il rischio suicidario o generano un comportamento suicidario, tuttavia questo accade nei casi di pazienti con una misconosciuta depressione pseudo-unipolare o con un disturbo bipolare sottosoglia, trattati come unipolari. Quindi questi comportamenti suicidari possono essere prevenuti attraverso un riconoscimento della bipolarità nel quadro depressivo (Akiskal et al., 2005; Rihmer et al., 2006). In questi pazienti (così come nei bipolari franchi) la monoterapia antidepressiva (non associata ad uno stabilizzatore dell'umore) può indurre non solo una ciclizzazione rapida e un passaggio alla fase maniacale, ma anche stati misti caratterizzati da agitazione, irritabilità, ostilità ed impulsività, generando una possibile ideazione suicidaria (Balazs et al., 2006; Rihmer et al., 2006). Tuttavia l'impatto di queste cautele può essere profondamente negativo. Un recente studio riporta che dopo il warning (tra il 2003 e il 2005) le prescrizioni di SSRIs per bambini ed adolescenti negli USA e nei Paesi Bassi si è ridotta di circa il 20%, ma contemporaneamente c'è stato un aumento del 49% del tasso di suicidio giovanile nei Paesi Bassi (tra il 2003 e il 2005) e del 14% negli USA (tra il 2003 e il 2004) (Gibbons et al., 2007).

È chiaro che un trattamento appropriato ed "aggressivo" dei disturbi mentali, in particolare del disturbo depressivo maggiore, mirato ad ottenere una completa remissione, dovrebbe sempre essere l'obiettivo, e determina in buona misura se il comportamento suici-

dario è agito o meno. Ogni sintomo residuo aumenta il rischio di suicidio e aumenta il carico sia per i pazienti che per i loro familiari, e porta allo sviluppo di una forma cronica del disturbo. Studi di coorte basati sui registri nazionali condotti in Finlandia (Tiihonen et al., 2006) e Danimarca (Sondergard et al., 2007) hanno inoltre mostrato che il trattamento continuativo della depressione unipolare ha ridotto in maniera significativa la mortalità per suicidio in pazienti in terapia antidepressiva rispetto a quelli che avevano interrotto il trattamento. In particolare la cronicizzazione predispone alla demoralizzazione e alla manifestazione di comportamenti suicidari. È ragionevole ricordare che non è possibile prevenire tutti i suicidi. Tuttavia, il riconoscimento precoce e un trattamento più efficace dei disturbi d'ansia e depressivi, sia in acuto che a lungo termine, è un elemento chiave nella prevenzione del suicidio (Mann et al., 2005; Rihmer et al., 2006). L'enfasi andrebbe posta sulla comprensione dell'associazione tra suicidio e depressione, e sulla individuazione e riconoscimento di possibili segni di intenzionalità suicidaria in pazienti che ricercano un aiuto medico, soprattutto al di fuori della pratica psichiatrica. Oggigiorno la maggior parte dei suicidi si compie infatti al di fuori dell'ambito psichiatrico, sebbene le vittime abbiano un'elevata probabilità di soffrire di disturbi mentali. La gestione del problema suicidario rappresenta al giorno d'oggi una grande sfida sia per la medicina che per la società.

Bibliografia

Akiskal HS, Benazzi F, Perugi G, Rihmer Z. Agitated "unipolar" depression re-conceptualized as a depressive mixed state: implications for the antidepressant-suicide controversy. *J Affect Disord* 85: 245-58, 2005.

Angst J, Angst F, Gerber-Werder R, Gamma A. Suicide in 406 mood-disorder patients with and without long-term medication: a 40 to 44 years' follow-up. *Arch Suicide Res* 9: 279-300, 2005.

Badawi MA, Eaton WW, Myllyluoma J, Weimer LG, Gallo J. Psychopathology and attrition in the Baltimore ECA 15-year follow-up 1981-1996. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 34: 91-8, 1999.

- Balazs J, Benazzi F, Rihmer Z, Rihmer A, Akiskal KK, Akiskal HS. The close link between suicide attempts and mixed (bipolar) depression: implications for suicide prevention. *J Affect Disord* 91: 133-8, 2006.
- Barraclough B, Bunch J, Nelson B, Sainsbury P. A hundred cases of suicide: clinical aspects. *Br J Psychiatry* 125: 355-73, 1974.
- Bernal M, Haro JM, Bernert S, Brugha T, De Graaf R, Bruffaerts R, Lepine JP, De Girolamo G, Vilagut G, Gasquet I, Torres J V, Kovess V, Heider D, Neeleman J, Kessler R, Alonso J. Risk factors for suicidality in Europe: Results from the ESEMED study. *J Affect Disord.*, 2006.
- Cipriani A, Pretty H, Hawton K, Geddes JR. Lithium in the prevention of suicidal behavior and all-cause mortality in patients with mood disorders: a systematic review of randomized trials. *Am J Psychiatry* 162: 1805-19, 2005.
- Coryell W, Young E, Carroll B. Hyperactivity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and mortality in major depressive disorder. *Psychiatry Res* 142: 99-104, 2006.
- Gibbons RD, Brown CH, Hur K, Marcus SM, Bhaumik DK, Erkens JA, Herings RM, Mann JJ. Early Evidence on the Effects of Regulators' Suicidality Warnings on SSRI Prescriptions and Suicide in Children and Adolescents. *Am J Psychiatry* 164: 1356-63, 2007.
- Henriksson MM, Aro HM, Marttunen MJ, Heikkinen ME, Isometsa ET, Kuoppasalmi KI, Lonnqvist JK. Mental disorders and comorbidity in suicide. *Am J Psychiatry* 150: 935-40, 1993.
- Isometsa E, Henriksson M, Aro H, Heikkinen M, Kuoppasalmi K, Lonnqvist J. Suicide in psychotic major depression. *J Affect Disord* 31: 187-91, 1994a.
- Isometsa ET, Aro HM, Henriksson MM, Heikkinen ME, Lonnqvist JK. Suicide in major depression in different treatment settings. *J Clin Psychiatry* 55: 523-7, 1994b.
- Isometsa ET, Henriksson MM, Aro HM, Heikkinen ME, Kuoppasalmi KI, Lonnqvist JK. Suicide in major depression. *Am J Psychiatry* 151: 530-6, 1994c.
- Luoma JB, Martin CE, Pearson JL. Contact with mental health and primary care providers before suicide: a review of the evidence. *Am J Psychiatry* 159: 909-16, 2002.
- Mann JJ, Apter A, Bertolote J, Beautrais A, Currier D, Haas A, Hegerl U, Lonnqvist J, Malone K, Marusic A, Mehlum L, Patton G, Phillips M, Rutz W, Rihmer Z, Schmidtke A, Shaffer D, Silverman M, Takahashi Y, Varnik A, Wasserman D, Yip P, Hendin H. Suicide prevention strategies: a systematic review. *Jama* 294: 2064-74, 2005.
- Monkman M. Epidemiology of Suicide. *Epidemiology Reviews* 9: 51-62, 1987.
- Nordstrom P, Samuelsson M, Asberg M, Traskman-Bendz L, Aberg-Wistedt A, Nordin C, Bertilsson L. CSF 5-HIAA predicts suicide risk after attempted suicide. *Suicide Life Threat Behav* 24: 1-9, 1994.
- Rihmer Z. Suicide risk in mood disorders. *Curr Opin Psychiatry* 20: 17-22, 2007.
- Rihmer Z. Suicide risk in mood disorders. *Curr Opin Psychiat* (in press).
- Rihmer Z, Akiskal H. Do antidepressants r(h)reat(en) depressives? Toward a clinically judicious formulation of the antidepressant-suicidality FDA advisory in light of declining national suicide statistics from many countries. *J Affect Disord* 94: 3-13, 2006.
- Rihmer Z, Barsi J, Arato M, Demeter E. Suicide in subtypes of primary major depression. *J Affect Disord* 18: 221-5, 1990.
- Rihmer Z, Belso N, Kiss K. Strategies for suicide prevention. *Curr Opin Psychiat* 15: 83-87, 2002.
- Samuelsson M, Jokinen J, Nordstrom AL, Nordstrom P. CSF 5-HIAA, suicide intent and hopelessness in the prediction of early suicide in male high-risk suicide attempters. *Acta Psychiatr Scand* 113: 44-7, 2006.
- Sondergard L, Lopez AG, Andersen PK, Kessing LV. Continued antidepressant treatment and suicide in patients with depressive disorder. *Arch Suicide Res* 11: 163-75, 2007.
- Tiihonen J, Lonnqvist J, Wahlbeck K, Klaukka T, Tanskanen A, Haukka J. Antidepressants and the risk of suicide, attempted suicide, and overall mortality in a nationwide cohort. *Arch Gen Psychiatry* 63: 1358-67, 2006.
- Valtonen H, Suominen K, Mantere O, Leppamaki S, Arvilommi P, Isometsa ET. Suicidal ideation and attempts in bipolar I and II disorders. *J Clin Psychiatry* 66: 1456-62, 2005.
- Williams JM, Crane C, Barnhofer T, Van der Does AJ, Segal ZV. Recurrence of suicidal ideation across depressive episodes. *J Affect Disord* 91: 189-94, 2006.
- Yerevanian B, Koek R, Feusner J, Hwang S, Mintz J. Antidepressants and suicidal behaviour in unipolar depression. *Acta Psychiatr Scand* 110: 452-458, 2004.