

SUICIDIO E DISTURBI DELL'UMORE: RISCHIO PER IL PAZIENTE E RESPONSABILITA' DEL MEDICO

Maina G., Rigardetto S., Bertetto N., Rosso G., Bogetto F.

Riassunto

Il suicidio costituisce un grave problema di sanità pubblica a livello mondiale, collocandosi tra le prime dieci cause di morte nella maggior parte dei paesi occidentali. Studi clinici ed epidemiologici hanno dimostrato una forte correlazione tra i disturbi dell'umore e tentativi di suicidio. Comunque, la maggioranza degli individui con depressione del tono dell'umore non tenta il suicidio. Di conseguenza, è fondamentale identificare i fattori di rischio correlati ai tentativi di suicidio all'interno della popolazione affetta da disturbi dell'umore. La letteratura scientifica ha largamente esaminato l'argomento, attribuendo un valore predittivo ad alcune caratteristiche come una storia di precedenti tentativi suicidari, una patologia psichiatrica in comorbidità (disturbi di personalità o abuso di alcool o droga), la presenza di sentimenti di disperazione, tratti di personalità come aggressività o impulsività, storia familiare positiva per suicidio e gravità del quadro psicopatologico. Inoltre, va sottolineato che la maggior parte dei suicidi aveva ricevuto scarsi benefici da un'adeguato trattamento farmacologico, psicoterapico o da altre possibili terapie per la depressione. Interventi quali il ricovero e una terapia farmacologica aggressiva con antidepressivi, litio o antipsicotici, sono in grado di proteggere da gesti anticonservativi i soggetti a rischio.

Parole chiave:

Suicidio, ideazione suicidaria, comportamento suicidario, disturbi dell'umore, depressione, disturbo bipolare, antidepressivi, litio.

Summary

Suicide is a major worldwide public health problem, ranking among the first ten causes of death in most western countries. Clinical and epidemiologic studies have consistently demonstrated a strong correlation between mood disorders and suicide attempts. However, the ma-

ajority of individuals with mood depression do not attempt suicide. Consequently, the identification of risk factors for suicide attempts among people with mood disorders is of great importance. The scientific literature widely examined the issue of suicide risk factors in affective disorders, ascribing a predictive value to some features like history of suicide attempt, comorbidity (personality disorders and alcohol or other substance use disorders), the presence of feeling of hopelessness, personality traits such as aggression or impulsivity, family history of suicidal behavior and severity of psychopathology. Moreover, it needs to be said that most individuals who commit suicide in the community had rarely received the benefits of adequate pharmacologic, psychotherapeutic or other treatments for depression. Interventions such as hospitalization and aggressive pharmacotherapeutic prophylaxis with antidepressant, lithium or antipsychotics may protect such at-risk individuals.

Key words:

Suicide, suicidal ideation, suicidal behavior, mood disorders, affective disorders, depression, bipolar disorders, antidepressant, lithium.

Per corrispondenza:

Prof. Giuseppe Maina, Servizio per i disturbi depressivi e d'ansia, Dipartimento di Neuroscienze, Università di Torino, Via Cherasco n 11, 10126 - Torino. Tel. 0116335425, fax 011673473, e-mail: giuseppemaina@hotmail.com

Introduzione

Il suicidio costituisce un grave problema di sanità pubblica a livello mondiale. Quasi un milione di morti ogni anno sono attribuibili a suicidi, e circa il 3%-5% della popolazione adulta compie almeno un tentativo di suicidio nel corso della vita; esso si colloca tra le prime die-

ci cause di morte nella maggior parte dei paesi occidentali. Nell'ambito del suicidio, si fa riferimento ad un *range* di eventi che comprendono l'ideazione suicidaria, il tentativo anticonservativo e il suicidio portato a termine.

Focalizzando l'attenzione sui soggetti affetti da almeno una patologia psichiatrica, la percentuale delle condotte suicidarie sale al 29% (Kessler et al., 1999): si tratta comunque di una condizione necessaria ma non sufficiente per il suicidio.

Studi clinici ed epidemiologici hanno dimostrato costantemente una forte correlazione tra i disturbi dell'umore e tentativi di suicidio. Comunque, la maggioranza degli individui con depressione del tono dell'umore non tenta il suicidio, nonostante il rischio sia nettamente più alto (Mann et al., 1999): ciò rappresenta un'importante sfida per i clinici nell'area del *risk assessment*. Di conseguenza, è fondamentale identificare i fattori di rischio correlati ai tentativi di suicidio all'interno della popolazione affetta da disturbi dell'umore.

Determinati fattori clinici e socio-demografici, oltre alla raccolta di un'anamnesi approfondita riguardo ai comportamenti anticonservativi, possono essere indicati come possibili predittori di un aumentato rischio di comportamento suicidario in tali individui. La letteratura scientifica ha largamente esaminato l'argomento, attribuendo un valore predittivo ad alcune caratteristiche come una storia di precedenti tentativi suicidari, una patologia psichiatrica in comorbidità come ad esempio i disturbi di personalità o abuso di alcool o droga, la presenza di sentimenti di disperazione, tratti di personalità come aggressività o impulsività, storia familiare positiva per suicidio e gravità del quadro psicopatologico.

L'epidemiologia sui fattori di rischio per l'ideazione o i tentativi anticonservativi differisce a seconda del sottotipo diagnostico. Infatti esistono crescenti evidenze che il disturbo bipolare sia implicato peculiarmente nel comportamento suicida. Ciò introduce un altro importante tema: la letalità dei tentativi suicidari. Il tasso di mortalità associato al suicidio è del 2%-15% nei disturbi dell'umore in generale; e sale al 15%-20% tra i pazienti affetti da

disturbi dell'umore che siano stati ospedalizzati (Bostwick et al., 2000). La recente letteratura fornisce informazioni critiche a proposito della prevalenza (25-50%) e della letalità (6-20%) delle azioni anticonservative in pazienti bipolari: questo dato pone questo disturbo al primo posto per mortalità tra tutti i disturbi dell'umore (Jamison, 2000; Slama et al., 2004).

Inoltre, è doveroso osservare che la maggior parte dei morti suicidi aveva tratto scarsi benefici da un'adeguata terapia farmacologica, psicoterapica o da altri possibili trattamenti per la sintomatologia depressiva (Henriksson et al., 2001). Interventi quali il ricovero ed una terapia farmacologica aggressiva con antidepressivi, litio o antipsicotici, sono in grado di proteggere da gesti anticonservativi i soggetti a rischio. Ma è importante concentrarsi anche su altri fattori protettivi decisivi nella prevenzione del suicidio, come l'intervento tempestivo di una rete familiare e sociale e il pronto accesso ad un'assistenza medica generale e psichiatrica. L'aderenza al trattamento può anch'essa essere considerata appartenente ai fattori protettivi. Infine, esiste un dibattito aperto sull'utilizzo di antidepressivi ed il comportamento suicidario in bambini, adolescenti e giovani adulti. Nel 2007, la *Food and Drug Administration* (FDA) ha sancito che tutti i farmaci antidepressivi avrebbero dovuto contenere un'avvertenza sull'aumentato rischio di suicidio, correlato al loro uso, in giovani adulti tra i 18 ed i 24 anni. Ha inoltre dichiarato che l'evidenza di un incremento del rischio non sussiste al di sopra dei 24 anni di età.

Epidemiologia

Per prima cosa, bisogna considerare che una delle maggiori difficoltà nel diagnosticare in modo affidabile, nel trattare e nel prevenire i suicidi in qualsiasi contesto geografico è la mancanza di una concordata e comune nomenclatura e d'un processo di classificazione per i gesti anticonservativi, con definizioni operative e codificate. Nè l'*International Classification of Diseases* (ICD-10) stilata dalla WHO, nè il Manuale Diagnostico e Statistico delle Malattie

Mentali (DSM-IV) dell'*American Psychiatric Association* (APA), offrono chiari criteri per la definizione e la valutazione del *continuum* del suicidio, variando dalle idee suicidarie agli stili di vita a rischio, piani anticonservativi, tentativi suicidari, fino al suicidio portato a compimento. Le linee guida dell'APA per la definizione e il trattamento dei pazienti con comportamenti anticonservativi suggeriscono una classificazione operativa che include il sovramentzionato *continuum* dall'intento suicidario (prospettiva soggettiva e desiderio di atti autodistruttivi che esitano nella morte), ideazione suicidaria (intenzione di essere l'agente della propria morte, con diversi gradi di gravità a seconda della specificità dei piani anticonservativi ed il grado dell'intenzionalità suicida), tentativo suicidario interrotto (comportamento potenzialmente dannoso verso di sé con evidenza, esplicita o implicita, che la persona intendeva morire ma ha interrotto il tentativo prima che un danno fisico venisse inferito), tentativo di suicidio (comportamento autolesionista con esito non fatale accompagnato dall'evidenza che la persona volesse morire) e ancora infine il commettere suicidio (morte auto-provocata con evidenza che era nell'intenzione del soggetto morire) (APA, 2003).

Ulteriori importanti aspetti riguardo al suicidio sono la letalità, l'intento di morire e la motivazione. Negli USA, il 29 % degli individui bipolari va incontro a tentativi anticonservativi, paragonati al 15.9% dei soggetti con depressione unipolare ed al 4.2% delle persone con altre diagnosi di asse I (Chen et al., 1996). Relativamente alla situazione in Italia, Tondo e collaboratori (Tondo et al., 2007) in un recente studio hanno stimato il rischio di comportamenti suicidari in un ampio campione di pazienti dell'Italia meridionale con una diagnosi di disturbo depressivo maggiore o disturbo bipolare (tipo I e II) secondo i criteri del DSM-IV, con una media di 11 anni di malattia dall'esordio. Tra i 2826 soggetti, il 42% ha riportato una qualche forma di suicidalità, il 32,7% ha riportato un'ideazione anticonservativa senza passaggio all'atto mentre il 9,31% ha riportato dei tentativi anticonservativi. Il rischio è apparso correlato alla diagnosi: per l'ideazione

suicidaria variava dal 22,7% dei pazienti con diagnosi di disturbo bipolare di tipo I al 42,7% di quelli di tipo II, con una percentuale intermedia pari al 33,8% tra i soggetti affetti da disturbo depressivo maggiore ricorrente; circa i tentativi anticonservativi, il rischio è parso più elevato per i bipolari di tipo I rispetto a quelli di tipo II, e ancora minore per quanto riguarda i pazienti con depressione unipolare. Infine, i suicidi portati a termine sono stati più comuni nei bipolari di tipo II rispetto ai bipolari I ed agli unipolari. Sia per il disturbo depressivo maggiore che per il disturbo bipolare i pazienti più giovani sembrano essere a maggior rischio di suicidarsi (Galfalvy et al., 2006; Bolton et al., 2008), ma, sebbene l'età avanzata presenti tassi di suicidio minori, è più probabile che essi vengano portati a termine a causa delle più serie conseguenze dei traumi e delle sostanze tossiche, dovute ad una maggiore vulnerabilità fisica delle persone anziane (Chan et al., 2007).

Il nesso tra tentativi di suicidio e genere sessuale nei disturbi dell'umore non è chiaro, e recenti studi non hanno rilevato differenze significative (Oquendo et al., 2004; Galfalvy et al., 2006; Bolton et al., 2008). Invece per il suicidio completato la proporzione tra uomini e donne è risultata essere compresa tra 3 e 4 a 1 (McIntosh, 2001; Tondo et al., 2007). Quindi i maschi si tolgono la vita più frequentemente delle donne, sebbene esse abbiano idee anticonservative e compiano tentativi infruttuosi con frequenza significativamente superiore rispetto ai maschi (Tondo et al., 2007). Oltre ai tassi di prevalenza, gli uomini sembrano differire dalle donne sugli aspetti associati ai tentativi suicidari, come la comorbidità con altre malattie psichiatriche o i metodi e la letalità. Una spiegazione delle discrepanze succitate potrebbe essere, come illustrato dai precedenti studi, il fatto che gli uomini ricorrono al trattamento meno frequentemente delle donne; perciò è ipotizzabile che le influenze del genere sulle percentuali dei tentativi suicidari possa essere parzialmente spiegata dal diverso modo in cui gli uomini e le donne utilizzano il servizio di salute mentale.

La quota dei suicidi è incrementata nelle persone divorziate, in quelle con un basso livel-

lo culturale e tra i disoccupati e i ritirati dal lavoro (Sokero et al., 2003; Sokero et al., 2005).

Considerando l'appartenenza etnica, la razza bianca è considerata un fattore di rischio negli USA (Maris, 2002), come anche l'appartenenza all'etnia ispanico/latina (Bolton et al., 2008).

In molti casi la chiave del tentativo di suicidio è il metodo utilizzato: i metodi violenti conducono più spesso alla morte rispetto a metodi non cruenti. Anche l'impulsività sottesa al gesto può influenzare le *chances* di sopravvivenza, dato che un'azione impulsiva è imprevedibile e ciò riduce l'opportunità di sorveglianza e di soccorso. Le armi da fuoco da un lato, e l'impiccagione/soffocamento ed il gettarsi da luoghi alti dall'altro sono le più comuni strategie utilizzate per togliersi la vita dagli uomini rispettivamente negli USA ed in Europa, mentre le donne si suicidano solitamente mediante avvelenamento.

Esiste una ben documentata connessione tra i disturbi della sfera affettiva e l'anormalità nei ritmi biologici. Il fotoperiodo, la naturale alternanza tra luce e buio, sembra avere particolare influenza sia nei confronti dell'umore che del comportamento suicida. Infatti, il picco di suicidi tra i giovani (14-24 anni) si colloca nel tardo pomeriggio (dalle 16 alle 19), mentre nei più anziani è spostato al mattino (dalle 8 alle 11). Ciò vale per entrambi i generi, ed il numero minore di suicidi avviene nella notte (dalle 24 alle 3) (Prete et al., 2001). I fattori socio-relazionali contribuiscono probabilmente alle variazioni del rischio diurno secondo l'età: uno degli elementi chiave per il suicidio è la possibilità di far del male a se stessi, che varia in funzione della sorveglianza. I bambini e gli adolescenti durante il mattino frequentano le scuole, quindi la loro opportunità di compiere gesti autolesionistici è limitata alle ore pomeridiane. Gli anziani invece si trovano generalmente soli durante la mattinata, quando familiari ed amici trascorrono più tempo fuori casa per le attività lavorative. L'asimmetria stagionale nel verificarsi dei suicidi è un altro fenomeno da tempo osservato nella ricerca psichiatrica, e l'effetto dei fattori stagionali sul comportamento anticonservativo è stato

oggetto di numerosi studi. La ricorrenza stagionale dei disturbi dell'umore può contribuire al grande sbilanciamento stagionale nel numero di morti per suicidio in entrambi gli emisferi. Infatti, la ricorrenza stagionale dei suicidi è osservata sia nell'emisfero nord che in quello sud, pur con configurazione opposta. Una distribuzione stagionale delle morti per suicidio, con un picco nei mesi di tarda primavera per entrambi i sessi, è una acquisizione ormai consolidata. Sembra che ciò sia influenzato anche dai metodi utilizzati: i metodi violenti paiono possedere una ricorrenza stagionale (Prete et al., 2000). In accordo a queste rilevazioni, Maes e collaboratori notarono come il numero di morti violente per suicidio mostrasse un chiaro trend stagionale (Maes et al., 1994). È una credenza popolare che la frequenza dei suicidi aumenti in corrispondenza delle festività, e tale convinzione riscontra una parziale corrispondenza nell'epidemiologia. In particolare, in dicembre è osservabile un picco nella frequenza di suicidi tra i giovani, ed una seconda impennata si può notare in aprile: questi incrementi coincidono strettamente con i due periodi di vacanza di Natale e Pasqua. Per alcune persone, questo periodo può coincidere con un calo delle usuali occupazioni e delle attività sociali, che implica una contestuale diminuzione della sorveglianza.

Comunque, i picchi in dicembre e aprile nei giovani potrebbero anche essere il risultato dei concomitanti picchi osservabili per quanto riguarda l'esordio degli episodi depressivi (Prete et al., 2000). Questi dati sostengono l'evidenza che esistano dei "periodi ad alto rischio" nel corso dell'anno, in cui gli individui vulnerabili avrebbero un rischio più elevato di suicidarsi.

Fattori di rischio

La sottostima del suicidio è un fenomeno di portata mondiale, in particolare per alcuni sottogruppi come i bambini, le persone che svolgono particolari professioni e le persone che praticano religioni che condannano il suicidio. Il motivo per cui alcuni pazienti affetti da di-

sturbi dell'umore si suicidano ed altri, affetti dallo stesso disturbo, non lo fanno, è una questione di notevole rilevanza clinica, e l'identificazione di specifici fattori di rischio socio-demografici, sintomatologici ed in termini di comorbidità potrebbe agevolare l'assistenza clinica nei confronti dei pazienti con disturbi dell'umore a rischio di suicidio.

La ricerca di variabili, indipendenti dalla diagnosi, che indichino un'aumentata probabilità che si verifichi il suicidio, è stata svolta da un buon numero di ricercatori e clinici, con l'emergere dell'ideazione anticonservativa e di un recente tentativo di suicidio come predittori più significativi per un nuovo tentativo e per il suicidio portato a termine (Coryell et al., 2005; Hawton et al., 2005; Rihmer, 2007).

Caratteristiche dei disturbi dell'umore

Quando degli episodi depressivi si manifestano nel contesto di un disturbo depressivo maggiore, è possibile riconoscere delle caratteristiche cliniche che paiono incrementare il rischio di un comportamento suicida, come la gravità della depressione ed un esordio precoce (Oquendo et al., 2004; Bolton et al., 2008). Analogamente, anche la cronicità, in termini di durata degli episodi depressivi, innalza il rischio di tentativi anticonservativi (Sokero et al., 2005).

Un importante e dibattuto tema della recente letteratura scientifica riguarda i vissuti cognitivi della depressione, come la perdita di speranza ed il pessimismo, indicati come potenziali fattori di rischio (Oquendo et al., 2004). La perdita di speranza può essere definita come un sistema di convinzioni ed aspettative pessimistiche a proposito della propria persona e del futuro. Ciò si è dimostrato un importante fattore di rischio sia per l'ideazione suicidaria che per il suicidio vero e proprio negli adulti depressi, in particolare gli *over-50* (Britton et al., 2008). Anche le motivazioni per vivere, che includono sentimenti adattivi e di sopravvivenza e responsabilità verso la famiglia, sembrano essere associate alla gravità dell'ideazione suicidaria (Britton et al., 2008). Altri forti predittori, sia negli uomini che nelle donne, sono l'anedonia ed i sentimenti di inutilità (Bolton et al., 2008).

L'importanza di riconoscere il sottotipo di disturbo depressivo maggiore nella valutazione del rischio suicidario è paradigmatica soprattutto per quanto riguarda sottotipi come la depressione agitata, che si colloca trasversalmente all'interno dello spettro affettivo.

La depressione agitata appare come una sindrome affettiva distinta, nè unipolare nè bipolare, definita attualmente come "stato misto" dalla maggior parte degli Autori, comprendente tre o più sintomi ipomaniacali, tra cui i più comuni sono distraibilità, accelerazione del flusso ideico, irritabilità, logorrea, comportamenti rischiosi. I pazienti con depressione agitata sviluppano con probabilità significativamente più alta un'ideazione suicidaria (Akiskal et al., 2005).

Studi retrospettivi sul rischio di suicidio nel disturbo bipolare hanno identificato alcuni fattori associati con una storia di tentativi anticonservativi: giovane età d'esordio, familiarità per suicidi, storia di violenze ed abuso sessuale (Akiskal, 2007). Inoltre, una frequenza più alta di suicidi nei pazienti bipolari II è probabilmente legata ad un decorso di malattia dominata da fasi depressive, situazione che implica la presenza di più periodi a rischio di gesti suicidi.

Taluni studi suggeriscono che il decorso del disturbo bipolare sia associato alla polarità dell'episodio d'esordio. Perlis e coautori hanno rilevato come, nei pazienti bipolari di tipo I, coloro per i quali il primo episodio fosse stato depressivo, avessero nel corso della vita un numero maggiore di episodi depressivi ed una probabilità più elevata di tentare il suicidio (Perlis et al., 2005). In accordo con queste scoperte un recente studio, che ha incluso sia pazienti bipolari di tipo I che II, ha confermato che un episodio d'esordio a polarità depressiva fosse associato ad un più alto rischio di tentativi anticonservativi (Chaudhury et al., 2007).

Caratteristiche socio-demografiche

Svariati elementi sociodemografici sono in relazione con un comportamento suicida sia nelle persone affette da depressione unipolare che bipolare. La giovane età, bassi livelli di funzionamento sociale e lavorativo, isolamento o

litigi coniugali sono associati a tentativi anti-conservativi (Sokero et al., 2003; Sokero et al., 2005). Una condizione socioeconomica agiata negli anziani è considerato inoltre un fattore di rischio (Zweigt et al., 1993).

Comorbidità

Le patologie in comorbidità sono anch'esse imputate come fattori di rischio per il suicidio nei disturbi dell'umore, comprendendo la presenza di una comorbidità con un disturbo di personalità (Chen et al., 1997), la comorbidità con l'abuso di sostanze (Dumais et al., 2005), e con malattie internistiche croniche (Duggan et al., 1991). Bolton e collaboratori (Bolton et al., 2008), avvalendosi dei dati tratti dal "National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions" (NESARC), uno studio su scala nazionale sulle malattie mentali negli Stati Uniti, con il pregio di avere un ampio campione (N=43.093) e di essere la valutazione più completa mai eseguita sui disturbi di personalità, ha evidenziato che la presenza in comorbidità di un disturbo d'ansia, di un disturbo di personalità o di un abuso di sostanze aumenti la probabilità di tentativi anticonservativi. Tra i disturbi di personalità negli uomini i disturbi antisociale, dipendente, schizoide ed evitante sono tutti associati significativamente a rischio suicidario, mentre nelle donne lo sono i disturbi antisociale, paranoide, schizoide ed evitante. È degno di nota che, negli uomini depressi, il disturbo evitante di personalità sottostia ad un tentativo di suicidio in quasi i tre quarti dei casi. Un limite dello studio NESEARC è l'esclusione dei disturbi di personalità borderline, narcisistico e schizotipico. Tra essi, il disturbo borderline ha dimostrato di essere strettamente associato a tentativi anticonservativi, in quanto appartenente al cluster B dei disturbi di personalità e caratterizzato da tratti di personalità impulsivo/aggressivi (Dumais et al., 2005).

Ci sono dati discordanti riguardo l'influenza dei disturbi d'ansia sul comportamento suicida in pazienti depressi, con alcuni studi che hanno evidenziato tali disturbi come potenziali fattori di rischio, e altri no.

Nella ricerca di Bolton e colleghi, il disturbo di panico è stato l'unico tra i disturbi d'an-

sia ad essere stato significativamente associato a tentativi anticonservativi, indipendentemente da altri disturbi, e solamente nel sesso femminile. Questo risultato è in contraddizione con uno studio precedente che non ha identificato nel disturbo di panico un potenziale fattore di rischio per il suicidio in pazienti affetti da depressione (Bolton et al., 2008).

Perciò la relazione tra disturbo di panico e suicidio resta un tema controverso, mentre il disturbo post-traumatico da stress è parso essere associato ad un rischio maggiore di suicidio (Oquendo et al., 2003).

Più in generale, c'è evidenza che il numero totale di comorbidità psichiatriche contribuisca a definire il rischio di tentativi anticonservativi in persone affette da depressione, suggerendo un effetto mediato dal carico totale del disagio psichico.

In aggiunta, è stato osservato come il fumo di sigarette accresca il rischio di eventuali gesti anticonservativi; forse parte del potere predittivo di tale abitudine consiste nella sua associazione con altri fattori di rischio come la maggiore probabilità di andare incontro ad un episodio depressivo, ad un disturbo antisociale o borderline di personalità (Oquendo et al., 2004).

Il ruolo degli antidepressivi

Negli ultimi anni si è aperto un dibattito concernente la possibilità che gli stessi agenti farmacologici designati per il trattamento della depressione possano, in realtà, essere responsabili della suicidalità. La *Food and Drug Administration* (FDA) ha indetto quattro riunioni del comitato deputato al monitoraggio delle terapie psicofarmacologiche, lo *Psychopharmacologic Drugs Advisory Committee* (PDAC), finalizzate alla valutazione della correlazione tra antidepressivi e suicidalità. Un'esauriva analisi portata a termine dalla FDA è stata presentata in occasione di due riunioni del comitato preposto afferente all'FDA nel corso del 2004: sono stati esaminati i dati relativi a 4400 bambini ed adolescenti che avevano preso parte a 24 studi clinici randomizzati ed in doppio-cieco (RCT) che prevedevano l'utilizzo di antidepressivi. Non si sono ve-

rificate morti per suicidio nei campioni esaminati. Tuttavia, si registrava un incremento dell'ideazione suicidaria, tra i bambini ed adolescenti assegnati casualmente alla terapia antidepressiva rispetto ai controlli che assumevano placebo. Partendo dal riscontro che solo quattro dei quindici RCT coinvolgenti bambini e adolescenti avevano mostrato una risposta positiva in termini di efficacia agli antidepressivi rispetto al placebo, emerge uno sbilanciamento nel rapporto rischio-beneficio che può aver considerevolmente influenzato la decisione del PDAC di raccomandare la diffusione di una avvertenza che, infatti, è stata emessa dall'FDA (FDA 2004). Recentemente, nel dicembre 2006, è stato convocato un nuovo incontro del PDAC per estendere la valutazione al rischio negli adulti in trattamento con antidepressivi, e l'eventuale necessità di estendere l'avvertenza sugli antidepressivi anche agli adulti. Con questo intento sono stati esaminati i risultati di 372 RCT che includevano un totale di 100,000 adulti. Le analisi di sicurezza indicavano come, rispetto al placebo, non ci fosse una significativa elevazione del rischio suicidario nel gruppo di età compresa tra i 18 ed i 24 anni, mentre si evinceva un significativo ruolo protettivo degli antidepressivi dopo i 65 anni. Nel 2007, la FDA propose una revisione dell'avvertenza per tutti gli antidepressivi che dovrà essere applicata solo ai pazienti sotto i 25 anni di età, constatando che "La depressione ed alcuni altri disturbi psichiatrici sono essi stessi associati ad un aumentato rischio di suicidio. I pazienti di qualsiasi età che abbiano iniziato una terapia con antidepressivi devono essere monitorati adeguatamente e osservati con attenzione rispetto alla possibilità di un peggioramento clinico, alla suicidalità o a cambiamenti comportamentali inattesi" (FDA 2007).

Gestione Clinica Psichiatrica

La prevenzione del suicidio nei pazienti con disturbi dell'umore richiede una chiara comprensione dell'epidemiologia e dei fattori di rischio; rilevare approfonditamente i predittori

di suicidio è della massima importanza. Risulta inoltre indispensabile una raccolta anamnestica riguardante precedenti tentativi, ideazione, ricoveri, familiarità, fattori di rischio e trattamenti pregressi. Le patologie organiche generali afferenti all'Asse III devono essere indagate, tenute in considerazione e trattate.

Valutazione clinica

La valutazione clinica rispetto al rischio suicidario è un argomento di grande importanza. Una frase di frequente riscontro nelle cartelle cliniche è "il paziente nega ideazione anticonservativa", ma tale formula è scarsamente attendibile, in special modo qualora il paziente voglia evitare l'ospedalizzazione per porre in essere il proprio progetto suicidario.

Gli strumenti predittivi, come scale o altri sistemi di misurazione, possono essere di aiuto nella valutazione della suicidalità: la *Hopelessness Scale* (Beck et al., 1974), *Suicide Intent Scale* (Beck et al., 1979), *Hamilton Depression Rating Scale* (Hamilton, 1960), *Cull and Gill's Suicide Probability Scale* (Cull and Gill, 1982) and *Linehan's Reasons For Living* (Linehan et al., 1983) sono ampiamente utilizzate e presentano un buon livello di attendibilità in quanto a potere predittivo.

Al di là della valutazione dell'ideazione suicidaria, è importante tenere in considerazione la presenza di contenuti cognitivi depressivi, quale la mancanza di speranza per il futuro, nonché delle ragioni di vita del singolo individuo. Malone e colleghi (Malone et al., 2000) hanno riscontrato nei pazienti depressi che non effettuano tentativi anticonservativi una più consistente presenza di ragioni di vita, includendo in tale definizione sentimenti adattivi e di sopravvivenza, senso di responsabilità nei confronti della famiglia, preoccupazioni relative ai figli, paura del suicidio, timore della riprovazione sociale e obiezioni morali nei confronti del suicidio. È lecito supporre che le ragioni di vita dovrebbero essere incluse nella valutazione clinica dei pazienti a rischio suicidario, così come strategie terapeutiche che supportino tali ragioni di vita e tendano a ridare speranza ai pazienti andrebbero sviluppate.

Prevenzione

I medici di famiglia sono chiamati ad assumere un ruolo attivo nella diagnosi e nel trattamento delle depressioni. Porre al centro della prevenzione del suicidio i disturbi dell'umore e la loro gestione in un contesto non specialistico presuppone la volontà "politica" di rimettere il trattamento della depressione all'ambito della medicina di base. I medici generici devono imparare a "familiarizzare" con la depressione e con l'idea del suicidio. Uno dei maggiori esperti viventi di disturbi dell'umore è giunto a proporre di sviluppare una branca definita "affettivologia", da leggere come una sottospecializzazione a disposizione delle scienze mediche finalizzata ad assicurare l'attualità delle diagnosi, dei trattamenti e delle strategie preventive in relazione alle patologie ricorrenti con maggiore frequenza (Akiskal, 2007).

Per quanto concerne la prevenzione nella pratica clinica è possibile avanzare alcune ipotesi circa le strategie da attuare (Knox et al., 2004), spaziando da una prevenzione effettuata a livello della popolazione generale attraverso la riduzione del rischio di abuso alcolico e di sostanze nei giovani o la rimozione degli impedimenti che ostacolano l'accesso ai servizi psichiatrici, a strategie più selettive poste in essere per specifici sottogruppi a rischio fornendo supporto e servizi sanitari ai senz'altro e promuovendo programmi finalizzati a ridurre l'isolamento degli anziani. Infine è possibile mirare la prevenzione ai soggetti a più alto rischio, implementando a livello della medicina di base la diagnosi e l'accesso ai trattamenti per i pazienti affetti da depressione, prescrivendo terapie farmacologiche ai pazienti portatori di una storia personale o familiare di disturbi psichiatrici associati a suicidio o a condotte anticonservative e supportando l'utilizzo ed il mantenimento del litio nel disturbo bipolare. Promuovere un programma per la prevenzione del suicidio nei disturbi dell'umore che sia efficace ed improntato sul "mondo reale" è una delle maggiori responsabilità della psichiatria.

Trattamenti

La maggior parte dei pazienti che hanno tentato il suicidio o che sono a rischio suicidario

vengono trattati con svariate farmacoterapie in relazione alla diagnosi psichiatrica: antidepressivi (specialmente SSRIs), ansiolitici, ipnotici, antipsicotici e stabilizzatori dell'umore. È importante sottolineare come non necessariamente l'efficacia di una terapia si traduca in una riduzione del rischio suicidario. Le recenti preoccupazioni rispetto al potenziale rischio pro-suicidario dei farmaci antidepressivi hanno messo in luce tale argomento: mania ed ipomania causate dagli antidepressivi, l'induzione di rapida ciclicità così come l'instabilità dell'umore sono state ampiamente descritte ed è stato messo in enfasi particolare l'elevato rischio suicidario negli stati misti (Akiskal et al., 2005). L'incremento di tentativi anticonservativi in pazienti giovani trattati con antidepressivi in alcuni *trial* controllati è stato suggerito come ascrivibile ad un mancato riconoscimento di diagnosi di disturbo bipolare nella suddetta popolazione, data la più bassa età di esordio del disturbo bipolare unita al frequente esordio dello stesso sotto forma di episodio depressivo (Dilsaver et al., 2005; Berk et al., 2005). Inoltre, la rara occorrenza di suicidio in trattamento con antidepressivi non deve oscurare il decremento mondiale dei tassi di suicidio dall'introduzione di tali farmaci.

Al momento attuale, il carbonato di litio è l'unico trattamento che ha mostrato prove convincenti di una riduzione del rischio suicidario nei pazienti bipolari, quantunque i soggetti inclusi nei campioni esaminati dalla maggior parte degli studi longitudinali fossero affetti da depressione sia unipolare sia bipolare. Alcune recenti *reviews* hanno dimostrato una significativa riduzione del rischio di suicidio con un utilizzo a lungo termine del litio (Baldessarini et al., 2003; Tondo et al., 2003; Baldessarini et al., 2006). In aggiunta a quanto detto, una recente analisi suggerisce un effetto antisuicidario del litio nel disturbo depressivo maggiore, simile per ordine di grandezza a quello riscontrato nel disturbo bipolare (Guzetta et al., 2007). L'efficacia del litio nel ridurre le condotte anticonservative, a dispetto dell'effetto limitato mostrato nella depressione bipolare, è suggestivo del fatto che la sua azione antisuicidaria possa agire per altre vie rispetto

a quelle percorse nel trattamento della deflessione dell'umore, forse grazie ad un effetto su impulsività ed aggressività, entrambe comuni nel disturbo bipolare ed ambedue con un potenziale impatto sul comportamento suicidario (Baldessarini et al., 2006). Altri stabilizzatori dell'umore, quali il valproato e la lamotrigina, necessitano di essere ulteriormente valutati. L'acido valproico potrebbe avere un ruolo di rilievo, alla luce della sempre maggiore implicazione degli stati misti nelle condotte suicidarie (Yerevanian et al., 2003; Raja et al., 2004). Da tenere in considerazione è anche la lamotrigina, dal momento che la depressione e la sua ricorrenza nel disturbo bipolare contribuiscono significativamente in termini di suicidalità (Leverich et al., 2003; Marangell et al., 2006).

L'efficacia degli antipsicotici da soli o in aggiunta a stabilizzatori dell'umore o antidepressivi nella prevenzione del suicidio è al momento argomento di dibattito.

Vi sono evidenze circa il ruolo preventivo di clozapina e olanzapina rispetto al rischio suicidario in pazienti schizofrenici; uno studio recente inoltre riporta un beneficio in termini di riduzione di ideazione suicidaria nell'aggiunta di risperidone agli antidepressivi in pazienti affetti da disturbo depressivo maggiore (Reeves et al., 2008). Comunque, la valutazione degli antipsicotici atipici nel trattamento della depressione con rischio suicidario è stimolante, ed i dati sono ancora carenti.

Sebbene la maggior parte dei pazienti a rischio suicidario siano trattati da principio con psicofarmaci, la terapia elettroconvulsivante (ECT) ha dato prova di essere più efficace del trattamento *standard* con antidepressivi (Maris et al., 2000). La depressione usualmente risponde in modo rapido all'ECT, mentre la risposta terapeutica agli antidepressivi richiede fino a 4-6 settimane, di conseguenza l'ECT può essere considerato il trattamento di scelta per pazienti affetti da disturbi dell'umore acutamente a rischio suicidario. Nel caso di pazienti molto agitati o psicotici, di difficile gestione, pericolosi per sé o per altri o senza un adeguato supporto sociale e familiare, è da prendere in considerazione l'ospedalizzazione. In tale contesto, il paziente può essere stretta-

mente seguito ed il suo comportamento fatto oggetto di monitoraggio.

Non si deve partire dall'assunto che il trattamento del paziente a rischio suicidario sia esclusivamente biologico. Solitamente, una associazione di psicoterapia cognitiva e comportamentale è utile. Le persone possono sviluppare idee o comportamenti anticonservativi almeno parzialmente a causa di ragionamenti erronei o irrazionali, di competenze inadeguate a livello del *problem solving*, pensieri dicotomici o eccessivamente rigidi e più in generale aspetti cognitivi disfunzionali. La tipologia di psicoterapia può spaziare da interventi brevi sulla situazione di crisi a psicoterapie a lungo termine o psicoanalisi.

Bibliografia

Akiskal H, 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: 245-258, 2005.

Akiskal H. Targeting suicide prevention to modifiable risk factors: has bipolar II been overlooked? *Acta Psych Scand* 116: 395-402, 2007.

American Psychiatric Association. Impulsivity, aggression and associated affects: relationship to self-destructive behavior and suicide. In "*Diagnostic and statistical manual of mental disorders-DSM-IV-TR, 4th ed.*" American Psychiatric Association. Washington, DC, 2000.

American Psychiatric Association. Practice Guideline for the Assessment and Treatment of Patients With Suicidal. *Am J Psychiatry*, 2003.

Baldessarini RJ, Tondo L. Suicide risk and treatments for patients with bipolar disorder. *JAMA* 290: 1517-1519, 2003.

Baldessarini RJ, Tondo L, Davis P, Pompili M, Goodwin FK, Hennen J. Decreased risk of suicides and attempts during long-term lithium treatment: a meta-analytic review. *Bipolar Disord* 8: 625-639, 2006.

Beck AT, Kovacs M, Weissman A. Assessment for suicidal intention: the Scale for Suicide Ideation. *J Consult Clin Psychol* 47: 343, 1979.

Beck AT, Weissman A, Lester D, Trexler L. The measurement of pessimism: the Hopelessness Scale. *J Consult Clin Psychol* 47: 861, 1974.

Berk M, Dodd S, Berk L, Opie J. Diagnosis and management of patients with bipolar disorder in primary care. *Br J Gen Pract* 55(518): 663-6, 2005.

- Bolton JM, Belik SL, Enns MW, Cox BJ, Sareen J. Exploring the Correlates of Suicide Attempts Among Individuals With Major Depressive Disorder: Findings From the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry* 69: 1139-1149, 2008.
- Bostwick JM, Pankratz VS. Affective disorders and suicide risk: a reexamination. *Am J Psychiatry* 157: 1925-1932, 2000.
- Britton PC, Duberstein PR, Conner KR, Heisel MJ, Hirsch JK, Conwell Y. Reasons for Living, Hopelessness, and Suicide Ideation Among Depressed Adults 50 Years or Older. *Am J Geriatr Psychiatry* 16(9): 736-741, 2008.
- Chan J, Draper B, Banerjee S. Deliberate self-harm in older adults: a review of the literature from 1995 to 2004. *Int J Geriatr Psychiatry* 22: 720-732, 2007.
- Chaudhury SR, Grunebaum MF, Galfalvy HC, Burke AK, Sher L, Parsey RV, Everett B, Mann JJ, Oquendo MA. Does first episode polarity predict risk for suicide attempt in bipolar disorder? *J Affect Disord* 104: 245 - 250, 2007.
- Chen YW, Dilsaver SC. Lifetime rates of suicide attempts among subjects with bipolar and unipolar disorders relative to subjects with other Axis I disorders. *Biol Psychiatry* 39: 896-899, 1996.
- Cheng AT, Mann AH, Chan KA. Personality disorder and suicide: a case-control study. *Br J Psychiatry* 170:441-446, 1997.
- Coryell W, Young EA. Clinical predictors of suicide in primary major depressive disorder. *J Clin Psychiatry* 66: 412-17, 2005.
- Cull J, Gill W. Suicide probability scale. WPS, Los Angeles, CA, 1982.
- Dilsaver SC, Akiskal HS. High rate of unrecognized bipolar mixed states among destitute Hispanic adolescents referred for major depressive disorder. *J Affect Disord* 84(2-3): 179-86, 2005.
- Duggan CF, Sham P, Lee AS, Murray RM. Can future suicidal behaviour in depressed patients be predicted? *J Affect Disord* 22: 111-118, 1991.
- Dumais A, Lesage AD, Alda M, Rouleau G, Dumont M, Chawky N, Roy M, Mann JJ, Benkelfat C, Turecki G. Risk factors for suicide completion in major depression: a case-control study of impulsive and aggressive behaviors in men. *Am J Psychiatry* 162(11): 2116-2124, 2005.
- Galfalvy H, Oquendo MA, Carballo JJ, Sher L, Grunebaum MF, Burke A, Mann JJ. Clinical predictors of suicidal acts after major depression in bipolar disorder: a prospective study. *Bipolar Disord* 8: 586-595, 2006.
- Guzzetta F, Tondo L, Centorrino F, Baldessarini RJ. Lithium Treatment Reduces Suicide Risk in Recurrent Major Depressive Disorder. *J Clin Psychiatry* 68: 380-383, 2007.
- Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 23: 56, 1960.
- Hawton K, Sutton L, Haw C, Sinclair J, Harriss L. Suicide and attempted suicide in bipolar disorder: A systematic review of risk factors. *J Clin Psychiatry* 66: 693-704, 2005.
- Henriksson S, Boethius G, Isacson G. Suicides are seldom prescribed antidepressants: findings from a prospective prescription database in Jämtland county, Sweden, 1985-95. *Acta Psychiatr Scand* 103: 301-306, 2001.
- Kessing LV, Sondergard L, Kvist K, Andersen PK. Suicide risk in patients treated with lithium. *Arch Gen Psychiatry* 62: 860-866, 2005.
- Kessler RC, Borges G, Walters EE. Prevalence of and risk factors for lifetime suicide attempts in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry*, 56: 617-26, 1999.
- Knox KL, Conwell Y, Caine ED. If Suicide Is a Public Health Problem, What Are We Doing to Prevent It? *Am J Public Health* 94(1): 37-45, 2004.
- Jemison KR. Suicide and Bipolar Disorder. *J Clin Psychiatry* 61 (suppl. 9): 47-51, 2000.
- Leverich GS, Altshuler LL, Frye MA, Suppes T, Keck PE Jr, McElroy SL, Denicoff KD, Obrocea G, Nolen WA, Kupka R, Walden J, Grunze H, Perez S, Luckenbaugh DA, Post RM. Factors associated with suicide attempts in 648 patients with bipolar disorder in the Stanley Foundation Bipolar Network. *J Clin Psychiatry* 64: 506-515, 2003.
- Linehan MM, Goodstein JL, Nielsen SL, Chiles JA. Reasons for staying alive when you're thinking of killing yourself: the Reasons for Living Inventory. *J Consult Clin Psychol* 51: 276, 1983.
- Maes M, DeMeyer F, Thompson P, Peeters D, Cosyns P. Synchronised annual rhythms in violent suicide rate, ambient temperature and the light-darkspan. *Acta Psychiatr Scand* 90: 391-396, 1994.
- Malone KM, Oquendo MA, Haas GL, Ellis SP, Li S, Mann JJ. Protective Factors Against Suicidal Acts in Major Depression: Reasons for Living. *Am J Psychiatry* 157: 1084-1088, 2000.
- Mann JJ, Waternaux C, Haas GL, Malone KM. Towards a clinical model of suicidal behavior in psychiatric patients. *Am J Psychiatry* 156: 181-189, 1999.
- Marangell LB, Bauer MS, Dennehy EB, Wisniewski SR, Allen MH, Miklowitz DJ, Oquendo MA, Frank E, Perlis RH, Martinez JM, Fagiolini A, Otto MW, Chesick CA, Zboyan HA, Miyahara S, Sachs G, Thase ME. Prospective predictors of suicide and suicide attempts in 1,556 patients with bipolar disorder followed for up to 2 years. *Bipolar Disord* 8: 566-575, 2006.

- Maris RW, Berman AL, Silverman MM. Comprehensive textbook of suicidology. New York: Guilford, 376-406, 2000.
- Maris RW, Suicide. *Lancet* 360: 319-26, 2002
- McIntosh JL. USA suicide 1999, official final data. American Association of Suicidology, Washington, DC, 2001.
- Moeller FG, Barratt ES, Dougherty DM, Schmitz JM, Swann AC. Psychiatric aspects of impulsivity. *Am J Psychiatry* 58(11), 1783-1793, 2001.
- Oquendo MA, Friend JM, Halberstam B, Brodsky BS, Burke AK, Grunebaum MF, Malone KM, Mann JJ. Association of comorbid posttraumatic stress disorder and major depression with greater risk for suicidal behavior. *Am J Psychiatry* 160: 580-582, 2003.
- Oquendo MA, Galfalvy H, Russo S, Ellis SP, Grunebaum MF, Burke A, Mann JJ. Prospective Study of Clinical Predictors of Suicidal Acts After a Major Depressive Episode in Patients With Major Depressive Disorder or Bipolar Disorder. *Am J Psychiatry* 161: 1433-1441, 2004.
- Perlis RH, DelBello MP, Miyahara S, Wisniewski SR, Sachs GS, Nierenberg AA. STEP-BD investigators. Revisiting depressive-prone bipolar disorder: polarity of initial mood episode and disease course among bipolar I systematic treatment enhancement program for bipolar disorder participants. *Biol Psychiatry* 58, 549-553, 2005.
- Preti A, Miotto P, DeCoppi M. Season and Suicide: Recent Findings from Italy. *Crisis*, Hogrefe & Huber Publishers, 2000.
- Preti A, Miotto P. Diurnal variations in suicide by age and gender in Italy. *J Affect Dis*, 65: 253-261, 2001.
- Raja M, Azzoni A. Suicide attempts: differences between unipolar and bipolar patients and among groups with different lethality risk. *J Affect Disord* 82: 437-442, 2004.
- Reeves H, Batra S, May RS, Zhang R, Dahl DC, Li X. Efficacy of Risperidone Augmentation to Antidepressants in the Management of Suicidality in Major Depressive Disorder: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Pilot Study. *J Clin Psychiatry* 69: 8, 2008.
- Rihmer Z. Suicide risk in mood disorders. *Curr Opin Psychiatry*, 20: 17-22, 2007.
- Slama F, Bellivier F, Henry C. Bipolar patients with suicidal behavior: toward the identification of a clinical subgroup. *J Clin Psychiatry* 65: 1035-1059, 2004.
- Sokero TP, Melartin TK, Rytsälä HJ, Leskelä US, Lestelä-Mielonen PS, Isometsä ET. Suicidal ideation and attempts among psychiatric inpatients with major depressive disorder. *J Clin Psychiatry* 64(9): 1094-1100, 2003.
- Sokero TP, Melartin TK, Rytsälä HJ, Leskelä US, Lestelä-Mielonen PS, Isometsä ET. Prospective study of risk factors for attempted suicide among patients with DSM-IV major depressive disorder. *Br J Psychiatry* 186: 314-318, 2005.
- Swann AC, Steinberg JL, Lijffijt M, Moeller GF. Impulsivity: Differential relationship to depression and mania in bipolar disorder. *J Affect Disord* 106: 241-248, 2008.
- Tondo L, Isacsson G, Baldessarini R. Suicidal behavior in bipolar disorder: risk and prevention. *CNS Drugs* 17: 491-511, 2003.
- Tondo L, Alterm MJ, Baldessarini RJ. Suicide rates in relation to health care access in the United States: an ecological study. *J Clin Psychiatry* 67: 517-523, 2006.
- Tondo L, Lepri B, Baldessarini RJ. Suicidal risks among 2826 Sardinian major affective disorder patients. *Acta Psychiatr Scand* 116: 419-428, 2007.
- United States Food and Drug Administration. Labeling template for antidepressant medications, 2005. Available at: <http://www.fda.gov/cder/drug/antidepressants/default.htm>. Accessed March 7, 2007
- US Food and Drug Administration. Revisions to product labeling. <http://www.fda.gov/cder/drug/antidepressants/default.htm>. Accessed May 7, 2007.
- World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioral disorder. Geneva: WHO, 1992.
- Yerevanian BI, Koek RJ, Mintz J. Lithium, anticonvulsants and suicidal behavior in bipolar disorder. *J Affect Disord* 73: 223-228, 2003.
- Zweig RA, Hinrichsen GA. Factors associated with suicide attempts by depressed older adults: a prospective study. *Am J Psychiatry* 150: 1687-1692, 1993.