

Il suicidio nei bipolari. Un'emergenza medica

**Leonardo Tondo
Carmen Ghiani**

**Dipartimento di Psicologia Università di Cagliari
Harvard Medical School-McLean Hospital
Centro Bini-Stanley Medical Research Institute, Cagliari
www.centrobini.it**

**Meeting
Bipolar Disorder: Attualità e prospettive
ES HOTEL
Rome, April 1-4 2004**

Incidenza suicidio nel mondo (x 100,000) 1955-2001

Country	1955	1970	1980	1990	1998-01	Change
Hungary	20.6	34.8	44.9	39.9	29.2	↑
Japan	25.1	15.2	17.6	16.3	25.1	—
Switzerland	21.6	18.6	25.7	21.9	18.1	↓
France	15.9	15.4	19.4	20.0	17.5	↑
Denmark	23.3	21.5	31.6	23.9	14.4	↓
Poland	5.7	11.2	11.2	13.0	15.1	↑
Sweden	17.8	22.3	19.4	17.2	13.8	↓
Germany	—	20.9	20.7	17.8	13.6	↓
Australia	10.3	12.4	11.0	12.9	13.1	↑
Norway	7.5	8.4	12.4	15.5	13.1	↑
Canada	7.1	11.3	14.0	12.7	12.2	↑
Ireland	2.3	1.8	6.3	9.5	11.3	↑
United States	10.2	11.5	11.8	12.4	10.7	↑
Netherlands	6.0	8.1	10.1	9.7	9.6	↑
Spain	5.4	4.2	4.4	7.5	8.1	↑
United Kingdom	10.7	7.9	8.8	8.1	7.5	↓
Italy	6.6	5.8	7.3	7.6	7.1	↑
Israel	4.9	5.8	6.0	6.5	6.5	↑
						↑ = 12 ↓ = 5
Total	11.8	13.2	15.7	15.1	13.7	

(WHO, 2003)

Incidenza suicidio nel mondo

Il sostanziale aumento del suicidio dovuto a:

- **Motivi sociali**
- **Migliore raccolta di dati epidemiologici**
- **Inefficacia degli interventi psicosociali**
- **Inefficacia dei trattamenti farmacologici**
- **Mancata risposta agli interventi**

Contenuto delle relazioni

**22nd World Congress International Association for Suicide Prevention
Stockholm, September, 2003**

Argomento	Relazioni (%)
Psicosociale	148 (63.0)
Epidemiologico	60 (25.5)
Biologico	22 (9.4)
Trattamenti medici	5 (2.1)
Totale	235

Psicopatologia nel suicidio

Disturbi psichiatrici	90% dei suicidi
Disturbi depressivi	65% dei suicidi
Disturbi UP e BP	60% dei suicidi
Abuso di sostanze	40% dei suicidi
Schizofrenia	8% dei suicidi

Rapporto tentativi/suicidi	
Popolazione generale	18-20:1
Disturbi bipolari	4-5:1

Studi sui gemelli

N = 399 coppie di gemelli con un suicidio

Concordanza per suicidio

Monozigoti

Dizigoti

13.2%

0.7%

$P < 0.001$

MZ:DZ = 19:1

Dati sul rischio di suicidio nei disturbi dell'umore

Rischio di suicidio in alcune malattie

Disturbo	SMR	%/y	%/lifetime
Precedente T.S.	38.4	0.549	27.5
Disturbo bipolare	21.7	0.310	15.5
Depressione maggiore	20.4	0.292	14.6
Abuso sostanze	19.2	0.275	14.7
Distimia	12.1	0.173	8.6
Ossessivo-compulsivo	11.5	0.143	8.2
Panico	10.0	0.160	7.2
Schizofrenia	8.45	0.121	6.0
Personalità	7.08	0.101	5.1
Abuso alcol	5.86	0.084	4.2
Cancro	1.80	0.026	1.3
<i>Popolazione generale</i>	1.00	0.014	0.72

Mortalità (%) nel disturbo BP e nella popolazione generale

Causa	BPD	Popolazione generale	Rapporto
Suicidio	15.7	0.67	23.4
Cardiovascolari	42.1	14.0	3.01
Respiratorie	33.3	10.8	3.08

Tentativi di suicidio in pazienti bipolari

Storia familiare (I grado) per suicidio positiva	negativa	
---	----------	--

38%

14%

$P < 0.0001$

SF+:SF- = 2.7:1

Tentativi di suicidio nei disturbi dell'umore (analisi di 6 studi)

Diagnosi	Rischio	Incidenza (%)
Bipolare II	61/253	24.1
Bipolare I	103/606	17.0
Unipolare	143/1214	11.8

Tentativi di suicidio in pazienti Bipolari I o II

Luogo dello studio	%
United States	
ECA (1980)	28
NCS (1990)	58
Edmonton (CA)	33
Puerto Rico	33
Christchurch (NZ)	28

Interventi sui comportamenti suicidari

Valutazione degli interventi di prevenzione del suicidio

Intervento

Risultato

Farmacologico

Antidepressivi

controverso

Litio

efficace

Neurolettici

controverso

Psicoterapie/psicosociale

controverso

Strategie su popolazioni

Restrizione accesso a metodi

controverso

Limitazione pubblicazione

controverso

Miglioramento cure medico di base

controverso

Campagne informative

controverso

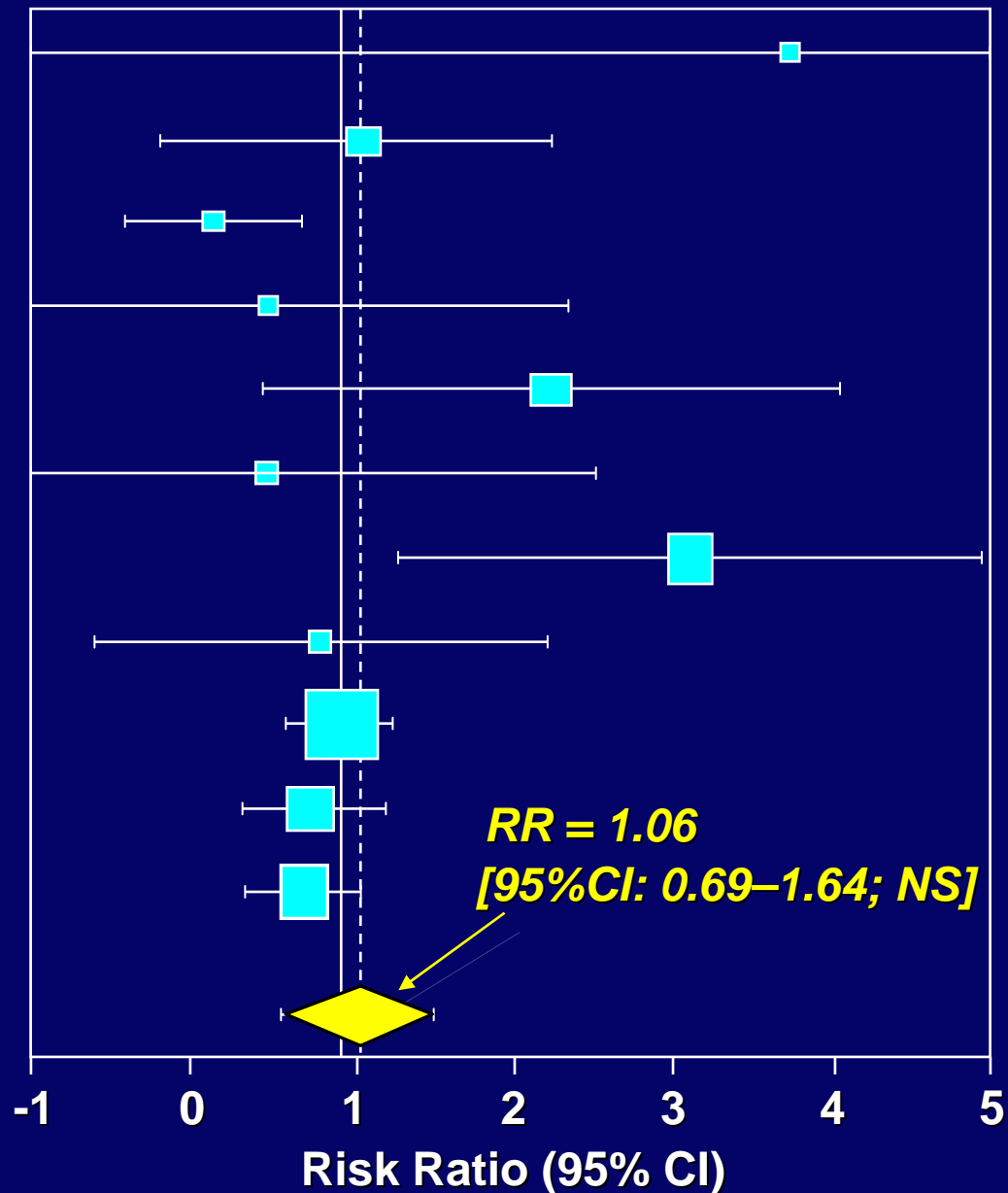
Fattori socio-economici

controverso

Rischio di suicidio con antidepressivi: pazienti vs. controlli

Prien et al. 1974
Avery & Winokur 1978
Rouillon et al. 1989
Beasley et al. 1991
Montgomery et al. 1998
Warshaw & Keller 1996
Kasper 1997
Mucci 1997
Leon et al. 1999
Jick et al. 1992
Khan et al. 2000

Pooled



Rischio di suicidio con Antidepressivi

Trattamento	Studi	N	RR	[95% CI]
AD vs. placebo	11	50,557	1.06	[0.69–1.64]
SSRI vs. altri AD	9	243,187	1.23	[0.71–2.12]
SSRI vs. TCA	7	180,843	1.32	[0.79–2.19]
TCA vs. altri AD	7	234,770	0.89	[0.64–1.23]

random-effects. Tutti i $p > 0.05$ (NS)

Riduzione rischio suicidio durante trattamento con antidepressivi in studi clinici: analisi del database FDA

N = 19,639

SSRI + Vfx, Nzd, Mtz, Bup (SSRI+altri)

vs. Imi, Ami, Trz (TCA+Trz)

vs. PBO

Trattamento	Suicidi/anno	Tentativi/anno
SSRI+altri	0.8	2.8
TCA+Trz	0.7	3.4
PBO	0.4	2.7

A Stubborn Behaviour: the Failure of Antidepressants to Reduce Suicide Rates

Effetto degli antidepressivi su incidenza di suicidio
Risultati controversi: negativi e positivi

Interpretazione

Depressione e suicidalità non sono associate

Sospensione degli antidepressivi

Effetto dubbio degli antidepressivi

Sindromi “annebbiate”

Problemi di “confine”

Eccessivo affidamento agli antidepressivi

Sintomi residuali

Tratti di personalità

Fattori sociali

US Food and Drug Administration Public Health Advisory

March 22, 2004

WORSENING DEPRESSION AND SUICIDALITY IN PATIENTS BEING TREATED WITH ANTIDEPRESSANT MEDICATIONS

...FDA) asked manufacturers of the following antidepressant drugs to include in their labeling a Warning statement that recommends close observation of adult and pediatric patients treated with these agents for worsening depression or the emergence of suicidality.

The drugs are: fluoxetine; sertraline; paroxetine; fluvoxamine; citalopram; escitalopram; bupropion; venlafaxine; nefazodone; and mirtazapine.

**Risultati di alcuni studi
su litio e comportamenti suicidari**

Effetto del litio sul rischio suicidio: Metanalisi

Tondo et al, 2001

Thies-Flehtner et al. 1996

Kay & Petterson 1977

Ahlfors et al. 1981

Koukopoulos et al. 1996

Tondo et al. 1998

Coppen & Farmer 1998

Bocchetta et al. 1998

Nilsson 1995

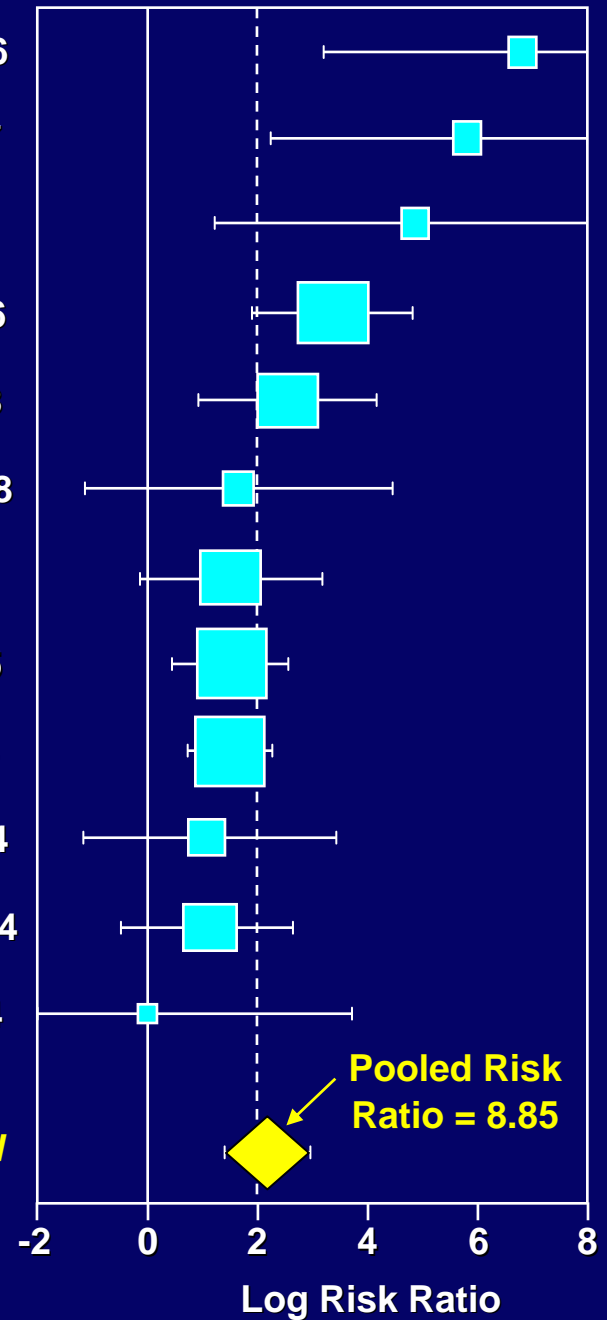
Lenz et al. 1994

Felber & Kyber 1994

Sharma & Markar 1994

Prien et al. 1974

Pooled



Rischio di suicidio e trattamento a lungo termine nei disturbi affettivi

N = 378 (BP = 175, SA = 110, UP = 93)

Li o CBZ in pazienti BP e SA

Li o AMI in pazienti UP

Follow-up = 2.5 anni

Trattamento	Tentativi	Suicidi
Litio	0	0
CBZ	4	5

Litio e Antiepilettici nel disturbo bipolare e comportamenti suicidari

N = 140 (BPI = 37, BPII = 76, Cyclo = 18, SA = 9)

follow-up medio = 25 mesi (6-276)

Trattamento	Tentativi	Inc. (x 100pt-y)	p
Litio	5	2.94	0.93
CBZ	1	4.48	
VPA	1	3.23	
Con Lithium	5	2.94	0.11
Senza Lithium	5	8.33	
Con AEDs	2	3.75	0.70
Senza AEDs	1	18.18	

Litio e comportamento suicidario nei disturbi affettivi maggiori: Studio caso-controllo

N = 15 suicidi + controlli; 41 tentativi + controlli

Comportamento suicidario	Litio	Non-litio	Statistica
Suicidio	6 (40%)	8 (53%)	NS
Tentativo	9 (22%)	8 (19%)	NS

Rischio suicidio in pazienti bipolari con in trattamento con litio o antiepilettici

N = 20,638 pazienti bipolari

Follow-up = 8 anni (Gen. 1, 1994-Dic. 31, 2001)

Dati computerizzati da due HMO (CA, WA)

Agente	Tentativi (x 1,000 p-anno)	p	Suicidio (x 1,000 p-anno)	p
Litio	4.2	—	2.94	—
VPA	10.5	<0.001	4.48	0.04
CBZ	15.5	<0.001	3.23	0.86
Combinati	12.4	<0.001	2.94	0.40
Nessuno	4.8	0.44	8.33	0.02

Rischio suicidio in pazienti bipolari in trattamento con litio o antiepilettici

(Paragone con la popolazione generale)

Agente	Suicidi	pazienti- yrs)	%/anno	RR *
Litio	9	13,597	0.07	5.8
AED	16	10,333	0.15	12.5
Nessuno	25	21,562	0.12	10.0

*** vs. inc. popolazione generale (CA + WA) = 0.012**

Rischio suicidio in pazienti bipolari con in trattamento con litio o antiepilettici (Confronto fra trattamenti)

Confronto	Rapporto
Nessuno vs. Li	1.76
Nessuno vs. AED	0.75
AED vs. Li	2.35

**Dati non pubblicati su olanzapina e
comportamenti suicidari**

Suicidalità in pazienti trattati con olanzapina presso Centro Bini, Cagliari

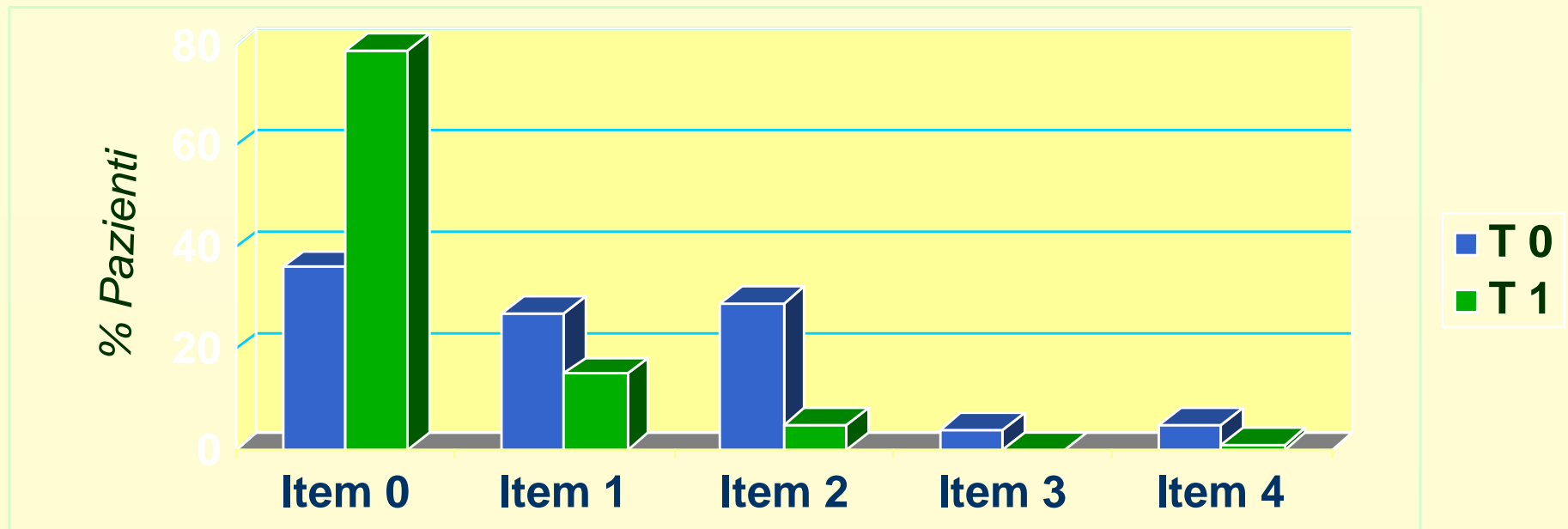
Caratteristiche generali

Variabile	% - media (DS)
Sesso: F	56%
Diagnosi:	
BP	41%
UP	59%
Polarità episodio:	
Depressiva	70%
Mista	30%
Età esordio	33.2 (19.9)
Abuso sostanze	10%
OLZ	
Con antidepressivi	80%
Giorni trattamento	64.9 (84.1)
Ham-D T0	19.9 (5.3)
Ham-D T1	8.5 (5.7)
Miglioramento	56%

Suicidalità in pazienti trattati con olanzapina presso Centro Bini, Cagliari

Item 3 Ham-D	T0	T1	Δ medie	t	95% CI
Totale	1.15	0.29	0.87	7.98	0.65-1.08

Suicidalità in pazienti trattati con olanzapina presso Centro Bini, Cagliari



Commenti conclusivi

Disturbo bipolare: Suicidio avviene precocemente nel corso del disturbo

- **Diagnosi accurate meno probabili**
 - **Alti livelli di negazione della malattia**
 - **Scarsa aderenza al trattamento**
-

Fattori di rischio per la scarsa adesione al trattamento con litio

- **Primo anno di trattamento**
- **Storia di non adesione ai trattamenti**
- **Giovane età**
- **Sesso maschile**
- **Basso numero di episodi**
- **Storia di manie grandiose**
- **Umore elevato**
- **Rimpianto per i momenti di euforia**