

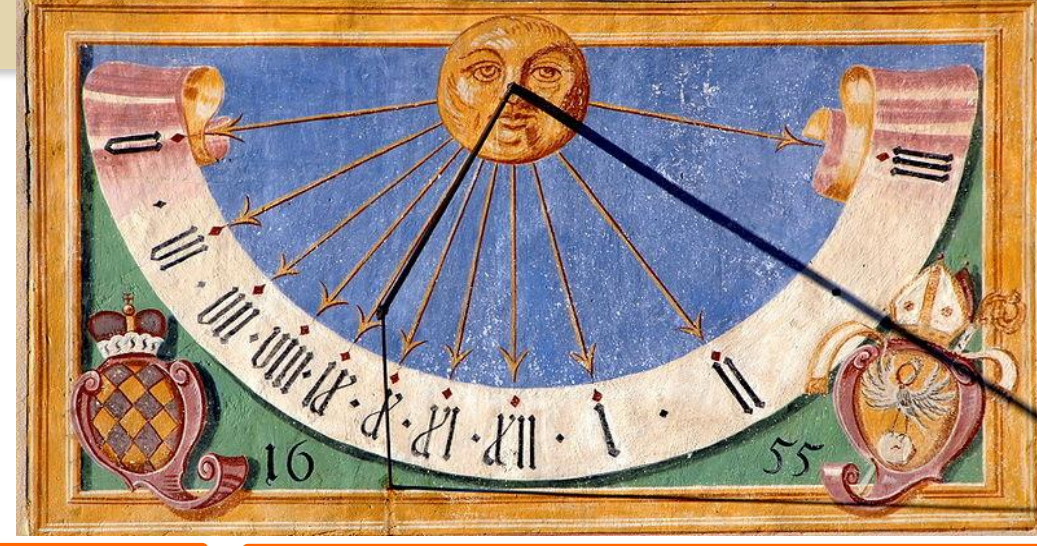
PREDITTORI DI RICADUTA IN COMPORTAMENTI SUICIDARI AD ALTA LETALITÀ: FOLLOW-UP A 6 MESI

Aguglia A^{1,2}, Solano P^{1,2}, Parisi V^{1,2}, Asaro P^{1,2}, Trabucco A^{1,2}, Santi F^{1,2}, Amerio A^{1,2}, Serafini G^{1,2}, Amore M^{1,2}

1. Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili, Sezione di psichiatria, Università di Genova, Genova, Italia.
2. IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Genova, Italia



Giornata Mondiale per la Prevenzione del Suicidio
Lavorare insieme per prevenire il suicidio
10 settembre 2019



INTRODUZIONE E METODOLOGIA

DESCRIZIONE

Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) circa 800.000 persone muoiono ogni anno per suicidio e si stima che il numero di tentativi di suicidio sia più di 20 volte superiore. Una recente review mette in evidenza come il comportamento suicidario derivi dalla combinazione di diversi fattori psico-sociali, biologici, culturali e ambientali¹. Sono stati effettuati vari studi in cui vengono individuati alcuni fattori di rischio per il tentativo di suicidio tra cui: presenza di un disturbo psichiatrico, genere femminile, abuso attuale di alcol o sostanze illecite, disturbo di personalità del cluster B, scarsa aderenza al trattamento, almeno uno suicidio in anamnesi o familiarità per esso. Recenti studi clinici volti ad indagare nuovi tentativi di suicidio tra gli adolescenti, hanno riportato come fattori di rischio di ricidiva maggiore severità depressiva, vissuti di *hopelessness*, compromissione funzionale maggiore, scarsa coesione familiare e inadeguata integrazione nel gruppo dei pari. Analisi genetiche, inoltre, hanno mostrato che la presenza del L-allele nel polimorfismo 5-HTTLPR determina alterazioni del volume e della connettività cerebrale con un aumentato rischio di reiterazione dei comportamenti suicidari, in modo indipendente dall'impulsività². Inoltre, recenti ricerche hanno evidenziato significative associazioni tra tentativi di suicidio, marker biochimici e parametri ambientali, tra cui l'esposizione ad una maggiore intensità solare o fotoperiodo^{3,4}. Queste correlazioni necessitano ancora di essere indagate nella popolazione dei soggetti che reiterano tentativi suicidari, in quanto ancora i risultati di letteratura non sono univoci.

CAMPIONE: sono stati reclutati 432 soggetti presso la Clinica Psichiatrica - IRCCS Ospedale Policlinico San Martino (DINOEMI) dal 1 agosto 2013 al 31 luglio 2018. **Criteri di inclusione:** a) ricovero per tentativo di suicidio; b) età >18 anni; c) consenso informato scritto. **Criteri di esclusione:** a) gravidanza o puerperio; b) storia di danno neurologico acuto; c) terapia con ipolipemizzanti o melatoninergici; d) indisponibilità al consenso valido.

VALUTAZIONI E PROCEDURE: le caratteristiche socio-demografiche e cliniche dei pazienti sono state rilevate attraverso colloquio clinico e le diagnosi psichiatriche sono state effettuate in accordo con il DSM-5 e verificate da due psichiatri *senior* con almeno 10 anni di esperienza clinica. Sono state individuate anche alcune variabili ambientali tra cui la stagionalità, il mese di ospedalizzazione e l'esposizione alla luce solare, considerando l'influenza del "fotoperiodo" nella fisiologia individuale e nei cicli metabolici. È stata adottata la definizione di Silverman di "tentativo di suicidio" (comportamento autoinflitto, potenzialmente dannoso, con esito non fatale per il quale esistono prove esplicite o implicite dell'intenzione di morire) e di letalità di Joiner ("capacità acquisita di mettere in atto l'autolesionismo letale"), dividendola in alta e bassa. Sono stati valutati i parametri metabolici, tiroide e PCR.

ANALISI STATISTICA: le analisi sono state effettuate con SPSS 23.0 fissando il valore di significatività statistica a $p < .05$. Il campione è stato suddiviso in "casi" costituito da soggetti che hanno reiterato il comportamento suicidario entro sei mesi e i "controlli" costituito da soggetti che non hanno reiterato il tentativo di suicidio. I dati sono stati analizzati con il test t-Student per le variabili continue e il test chi-quadrato di Pearson per le variabili categoriali. Sono state inoltre effettuate le curve di sopravvivenza di Kaplan-Meier sia dell'intero campione in un periodo di sei mesi sia sulla base della letalità del comportamento suicidario. Infine è stata effettuata l'analisi di regressione di Cox ai fini valutativi di potenziali predittori clinici.

OBIETTIVI DELLA RICERCA:

Valutare i predittori clinici, biologici e ambientali dei tentativi suicidi ad alta letalità (studio di follow-up a 6 mesi)

RISULTATI

Tabella I: Caratteristiche socio-demografiche e cliniche nei due sottogruppi.

	Campione Totale (N=432)	Ricaduta in comportamenti suicidari (N=79)	No ricaduta in comportamenti suicidari (N=353)	p
Genere (maschile), N (%)	99 (22.9)	25 (31.6)	74 (21.0)	.041
Età (anni), mean±SD	49.13±20.16	45.87±22.54	49.89±19.54	.113
Livello educazionale, mean±SD	11.15±3.27	11.19±3.62	11.14±3.19	.900
Stato civile, N (%)				
Single	195 (45.2)	38 (48.1)	157 (44.5)	.516
Sposato	93 (21.5)	13 (16.5)	80 (22.7)	
Divorziato	98 (22.7)	21 (26.5)	77 (21.8)	
Vedovo	46 (10.6)	7 (8.9)	39 (11.0)	
Stato occupazionale, N (%)	121 (28.0)	17 (21.5)	104 (29.5)	.155
Diagnosi, N (%)				
Disturbo Bipolare e disturbi correlati	142 (32.9)	23 (29.1)	119 (33.7)	.738
Schizofrenia e disturbi correlati	37 (8.5)	6 (7.6)	31 (8.8)	
Depressione Maggiore	146 (33.8)	27 (34.2)	119 (33.7)	
Altro	107 (24.8)	23 (29.1)	84 (23.8)	
Tentativi di suicidio, N (%)				
Alta Letalità	133 (30.8)	37 (46.8)	96 (27.2)	.001
Bassa Letalità	299 (69.2)	42 (53.2)	257 (72.8)	
Tentativi di suicidio <i>lifetime</i> , N (%)	331 (76.6)	75 (94.9)	256 (72.5)	<.001
Numero di tentativi di suicidio, mean±SD	1.23±1.09	1.76±1.29	1.00±0.53	<.001
Colesterolo Totale, mean±SD	174.14±45.17	148.19±33.64	179.95±45.42	<.001
Colesterolo-LDL, mean±SD	113.11±37.88	95.10±30.67	117.14±38.20	<.001
Colesterolo-HDL, mean±SD	52.08±17.39	49.08±18.50	52.75±17.09	.090
Trigliceridi, mean±SD	114.32±57.38	113.75±51.20	114.45±58.74	.922

Grafico I e II: Curve di sopravvivenza - Kaplan-Meier

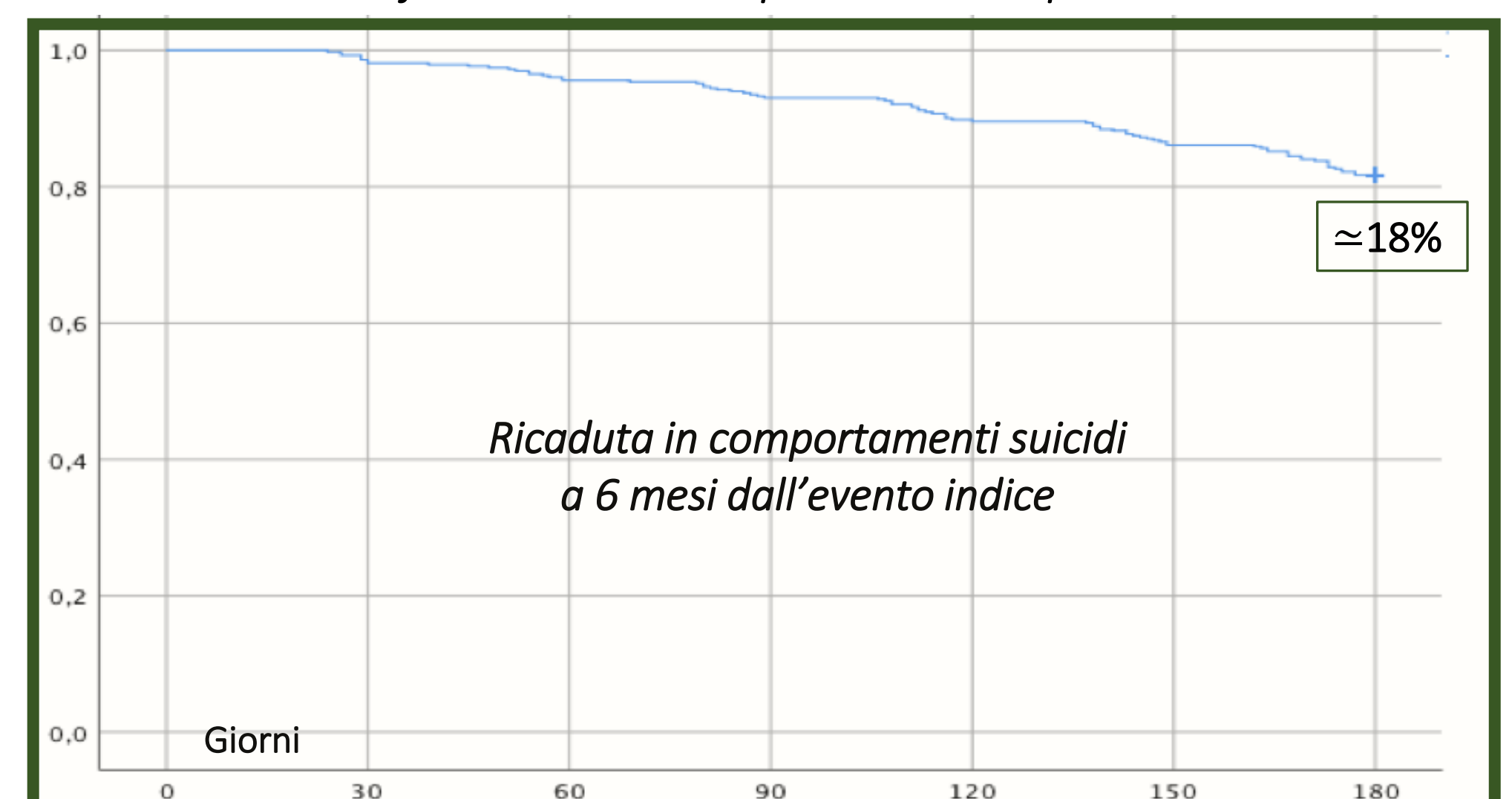


Grafico III: Distribuzione mensile dei tassi di ricovero in chi reitera il tentativo di suicidio

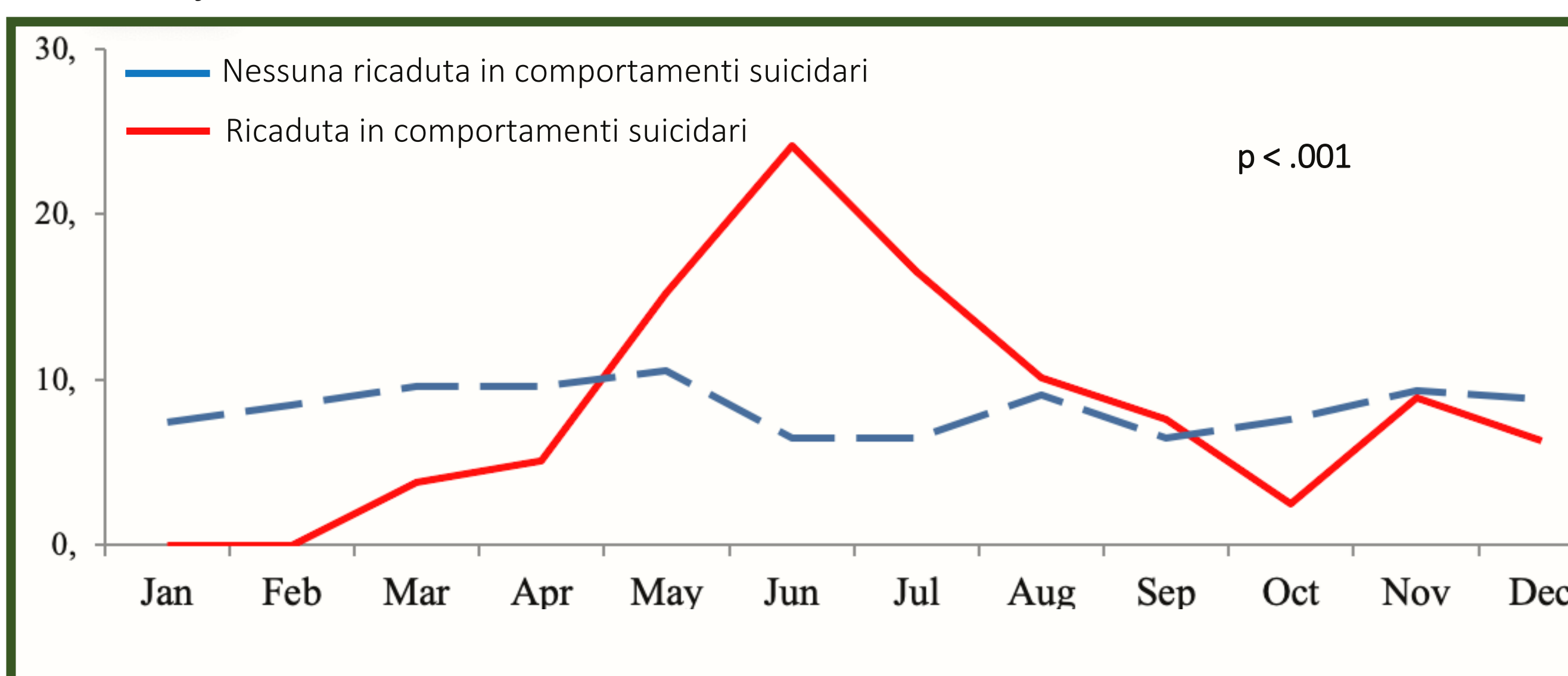


Tabella II: Regressione di Cox per stabilire predittori di tentativi suicidi

	p	OR	95% CI
Genere (maschile)	.805	1.067	.637-1.786
Età (anni)	.505	.996	.985-1.008
Letalità dei tentativi suicidi	.860	1.048	.621-1.770
Tentativi suicidi <i>lifetime</i>	.010	1.832	1.112-2.345
Numero di tentativi suicidi	.022	1.220	1.029-1.447
Lunghezza fotoperiodo	<.001	3.011	1.744-5.198
Colesterolo Totale	.002	.983	.973-.994
Colesterolo LDL	.943	1.000	.989-1.012
Proteina C Reattiva	.474	1.002	.996-1.009

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

BIBLIOGRAFIA

Un maggior numero e una più alta prevalenza *lifetime* di tentativi di suicidio in anamnesi, la loro attuazione durante un fotoperiodo più lungo, nonché un basso livello di colesterolo totale (TC) risultano predittori di reiterazione di comportamenti suicidari nei primi sei mesi dopo il tentativo di suicidio. Un recente studio ha riportato un'associazione tra basso TC e LDL-c, livelli sierici di PCR e tentativi di suicidio ad alta letalità³. Tali dati sono stati confermati da Suneson e collaboratori⁵ che mostrano come un basso livello sierico di TC sia associato, nei comportamenti suicidari, ad aggressività sia di stato sia di tratto. Un TC inferiore nei tentativi di suicidio a 6 mesi di follow-up può ulteriormente confermare le teorie esistenti che collegano bassi livelli di colesterolo con una ridotta attività serotoninergica cerebrale associata a un più alto rischio di tentato suicidio e neuroinfiammazione. In particolare, i livelli sierici di ridotto TC influenzano la stabilità della membrana neuronale, alterando il funzionamento delle proteine di membrana, inclusi i recettori e i trasportatori della serotonina. I dati esistenti, inoltre, suggeriscono alterazioni nel metabolismo della melatonina e della serotonina dovute a una maggiore esposizione alla luce solare⁶. È interessante notare che la melatonina deriva dalla n-acetilazione del 5-HT, attraverso la catalizzazione degli enzimi arachilamina n-acetiltransferasi e acetilserotonina O-metiltransferasi, che sono regolati dai geni dell'orologio biologico a livello del nucleo soprachiasmatico. Ciò porterebbe ad una riduzione sia della funzione 5-HT sia della sintesi di melatonina, con conseguente incremento del rischio di ricidiva di comportamenti suicidari correlato all'alterazione del ciclo sonno-veglia. Quest'ultimo può determinare disregolazione affettiva, compromissione cognitiva e della *decision making* nonché una riduzione della capacità di valutazione di un rischio, comportando un aumento della probabilità di comportamenti impulsivi nell'atto suicidario⁷. Sono necessarie ulteriori ricerche per fornire una maggiore comprensione dei fattori di rischio coinvolti nella ricaduta in comportamenti suicidari.

- Rumble, M.E., Dickson, D., McCall, W.V., et al. 2018. The Relationship of Person-Specific Eveningness Chronotype, Greater Seasonality, and Less Rhythmicity to Suicidal Behavior: A Literature Review. *J. Affect. Disord.* 227: 721-730.
- Shinozaki, G., Romanowicz, M., Passov, V., et al. 2013. State dependent gene-environment interaction: serotonin transporter gene-child abuse interaction associated with suicide attempt history among depressed psychiatric inpatients. *J. Affect. Disord.* 147: 373-378.
- Aguglia, A., Solano, P., Giacomini, G., et al. 2019a. The association between dyslipidemia and lethality of suicide attempts: a case-control study. *Front. Psychiatry*. 10: 70.
- Aguglia, A., Serafini, G., Solano, P., et al. 2019b. The role of seasonality and photoperiod on the lethality of suicide attempts: A case-control study. *J. Affect. Disord.* 246: 895-901.
- Suneson, K., Asp, M., Träskman-Bendz, L., et al. 2019. Low total cholesterol and low-density lipoprotein associated with aggression and hostility in recent suicide attempters. *Psychiatry*. Res. 273: 430-434.
- Brewerton, T.D., Putnam, K.T., Lewine, R.R.J., et al. 2018. Seasonality of cerebrospinal fluid monoamine metabolite concentrations and their associations with meteorological variables in humans. *J. Psychiatr.* Res. 99: 76-82.
- Porras-Segovia, A., Pérez-Rodríguez, M.M., López-Esteban, P., et al. 2019. Contribution of sleep deprivation to suicidal behaviour: A systematic review. *Sleep. Med. Rev.* 44: 37-47.