

ARTICOLO ORIGINALE

Assunzione di farmaci a scopo autolesivo: studio retrospettivo su 111 pazienti ricoverati al Policlinico di Modena

Assumption of drugs with self-injurer purpose: a retrospective study about 111 patients hospitalized in Policlinico of Modena

Lucio Brugioni *, Paola Magnani, Eleonora Berti, Cristina Gozzi, Francesca de Niederhausern, Renato Zandomeneghi

Medicina Interna e Area Critica (Direttore: prof. Renato Zandomeneghi), Policlinico di Modena

KEY WORDS

Drugs
Suicide
Depression
Clinical observation

Summary **AIM OF THE STUDY** The aim of this work was to evaluate the epidemiology of suicidal attempts by ingestion of drugs in our area. **MATERIALS AND METHODS** This is a retrospective study considering all patients admitted to the hospital between January 2004 and December 2006 for suicidal attempts using drugs. **RESULTS** A total of 111 patients were seen in our Department in the evaluated period. The large majority of patients were women (75%). Suicidal attempt was more common in individuals aged 31 to 40 years. The more common drugs used were: BDZ (28%), anti-depressive (21%), anti-psychotics (10%) and anti-epileptics (8%). A gastric washout was performed in 65.8% of all patients admitted to the hospital. The most used antidote was flumazenil. Alterations of laboratory exams were seen only in a small percentage of the cases. In the majority of cases, suicide was at the first attempt. 71% of patients were followed by psychiatrist and were taking daily psychiatric pharmacologic therapy; 5% had a history of previous admission to the hospital in a psychiatric ward; only 24% had no a history of a prior mental illness. 43% of patients were admitted to a psychiatric ward after intensive treatment in our department. Self-discharging was not usual (10%), and only few patients were restrained against their will (3%). **CONCLUSIONS** Our study has identified some risk factors for a suicidal attempt. Family doctors should have a stronger control of their patients with mental illness especially during the first period of treatment. In future it should be very helpful to create an informatic network connecting all departments involved in the care of these patients. Moreover, it is crucial to increase the role of family doctors in the care of psychiatric patients after their hospitalization.

Introduzione

Il suicidio rappresenta una causa di morte abbastanza frequente, fonte di interrogativi mai pienamente risolti.

È indubbio il significato antisociale del suicidio, quale fenomeno allarmante e abnorme rispetto al normale andamento della vita della comunità, e lo studio delle cause che portano l'individuo a rinunciare alla propria esistenza riveste grande importanza [1].

Occorre distinguere tra suicidio portato a termine e tentato suicidio (TS); teoricamente la dizione "tentativo di suicidio" dovrebbe essere riservata solo a quei casi in cui, per ragioni del tutto imprevedibili, il soggetto fortuitamente sopravvive. Spesso, però, in questo gruppo rientrano anche molti gesti a scopo dimostrativo, che gli psicologi considerano più come richieste d'aiuto che come veri e propri TS. È stato calcolato che per ogni suicidio portato a termine si verificano da 10 a 100 TS [2].

L'ingestione di farmaci è il metodo più comunemente utilizzato nei TS; in Gran Bretagna si verificano circa 5.000 suicidi ogni anno, di cui 400-500 sono messi in atto tramite overdose da farmaci antidepressivi [3].

* Corrispondenza:

Lucio Brugioni, Policlinico di Modena, via del Pozzo 71, 41124 Modena, e-mail: brugioni.lucio@policlinico.mo.it

I TS compiuti attraverso l'assunzione eccessiva di sostanze farmacologicamente attive sono responsabili di una percentuale di ricoveri psichiatrici che raggiunge il 30%; complessivamente, però, il tasso di mortalità è scarso e ammonta solo all'1-2% fra tutte le intossicazioni.

Nella letteratura internazionale vi è concordanza nel segnalare che le condotte autolesive sono sottoregistrate in tutte le statistiche. Difficoltà ancora maggiori si riscontrano nell'esaminare le casistiche relative ai TS.

Secondo alcuni studi [3-5], su circa 200.000 TS che avvengono ogni anno negli Stati Uniti, soltanto il 10% ha esito fatale; inoltre, essi rappresentano circa il 20% delle emergenze di Pronto Soccorso e il 10% di tutti i ricoveri ospedalieri. Le donne tentano il suicidio da 2 a 3 volte più frequentemente degli uomini.

Altri autori ritengono che il suicidio sia la terza causa di morte tra i giovani di età compresa tra 15 e 24 anni, e la seconda nella fascia d'età 25-34 anni, con un incremento negli ultimi anni [4].

I principali fattori causali del TS sono costituiti dai disturbi mentali (depressione maggiore: rischio relativo, RR 4,8; distimia: RR 1,6; dipendenza da alcol: RR 2,5 [3]), dai fattori sociali (delusioni e perdite, disoccupazione, isolamento), dalle anomalie di personalità (impulsività e aggressività) e dai disturbi fisici.

In letteratura esistono numerosi studi riguardo al possibile rischio suicidiario in soggetti che assumono vari tipi di farmaci antidepressivi, ma a tutt'oggi i risultati sono ancora estremamente discordanti tra loro e certamente non conclusivi [6-11]. Pazienti con anamnesi positiva per comportamento o pensieri suicidiari risultano a maggior rischio di suicidio o di TS, indipendentemente dal tipo di farmaco antidepressivo che assumono.

Per contro, altri autori [12] hanno concluso che il tasso di suicidi durante un trattamento con antidepressivi non risulta maggiore se confrontato con il placebo.

Da tali premesse trae spunto il presente lavoro, che mira a fornire un quadro generale dell'epidemiologia, della dinamica, delle modalità e degli esiti dei casi di assunzione di farmaci a scopo autolesivo, all'interno della casistica della Medicina d'Urgenza del Policlinico di Modena nell'arco di tre anni.

Materiali e metodi

Lo studio è stato concepito come valutazione retrospettiva su pazienti ricoverati in Medicina d'Urgenza presso il Policlinico di Modena negli anni 2004, 2005 e 2006. Ha previsto l'arruolamento di una serie continua di pazienti ricoverati in reparto per TS.

I pazienti sono stati estrapolati dal database delle dimissioni dal reparto di Medicina d'Urgenza del Policlinico per gli anni in esame, selezionando tutti i soggetti che presentavano come diagnosi (principale o secondaria) un'intossicazione volontaria da farmaci o da altre sostanze, oppure un gesto autolesivo. In totale, i casi considerati nel nostro

studio sono stati 111, suddivisi in: 37 pazienti per l'anno 2004, 32 per l'anno 2005 e 42 per l'anno 2006.

Dalla cartella clinica di ogni soggetto arruolato nello studio sono stati ricavati i seguenti dati: notizie anagrafiche; informazioni relative al ricovero; tipo di farmaci o altre sostanze assunte e loro quantità.

Sono stati considerati, inoltre: i parametri vitali sia al momento dell'arrivo in Pronto Soccorso, sia al momento del trasferimento in Medicina d'Urgenza; l'eventuale pratica della gastrolusi; eventuali altre terapie o provvedimenti messi in atto (carbone vegetale attivo, antidoti specifici, infusione di liquidi per riequilibrare determinati soluti o elettroliti, farmaci sintomatici ecc.).

Sono stati anche estratti i dati concernenti l'eventuale chiamata al Centro Antiveneni (CAV), prendendo nota di quale fosse il centro di riferimento contattato e dei provvedimenti da esso consigliati.

Sono stati poi esaminati e registrati i dati riguardanti le eventuali consulenze richieste, ponendo particolare attenzione alle consulenze psichiatriche, valutando anche se il gesto autolesivo fosse un primo tentativo o una ripetizione e cercando di carpirne le motivazioni determinanti.

Sono stati estratti, inoltre, i dati relativi alla dimissione del paziente, a domicilio o in struttura, alle modalità con cui questa era avvenuta e alla terapia consigliata al paziente dopo il ricovero (farmacologica, di supporto psichiatrico-psicologico), confrontandola con quella che il soggetto già seguiva prima del ricovero.

Sono stati altresì considerati eventuali complicanze sopravvenute durante il periodo di degenza, eventuali postumi e l'esito finale del caso.

Le informazioni raccolte sono state suddivise in nove gruppi, a seconda dell'argomento d'interesse:

- 1) genere ed età dei pazienti coinvolti;
- 2) periodo dell'anno in cui è stato compiuto il gesto autolesivo;
- 3) classe di farmaco o altra sostanza assunta;
- 4) contatto con il CAV di riferimento;
- 5) esecuzione o no di gastrolusi o altra terapia;
- 6) eventuali alterazioni bioumorali insorte durante il periodo di degenza;
- 7) precedenti psichiatrici del soggetto, con eventuali altri TS in passato;
- 8) confronto fra la terapia precedente e quella successiva all'evento;
- 9) tipo di dimissione.

Tutte queste operazioni sono state svolte separatamente per ogni anno e, in seguito, i dati dei tre anni sono stati sommati e aggregati tra loro in un unico andamento, così da ottenere il quadro complessivo dell'intero triennio in esame.

Risultati

La nostra popolazione è costituita da 111 soggetti, suddivisi in tre anni: 37 pazienti per l'anno 2004, 32 per il 2005 e 42 per il 2006.

Tabella 1 Distribuzione dei casi per età e genere

Fasce d'età (anni)	Totale casi (N)	Totale casi (%)	Maschi (N)	Femmine (N)
≤ 20	6	5,4	0	6
21-30	21	18,9	6	15
31-40	31	27,9	6	25
41-50	28	25,2	10	18
51-60	8	7,2	1	7
61-70	10	9,0	2	8
71-80	6	5,4	2	4
> 80	1	0,9	1	0
Totale	111	100,0	28	83

1) Sembra emergere una netta prevalenza dei TS a carico del sesso femminile, con percentuali diverse (73% per l'anno 2004, 84% per il 2005 e 69% per il 2006) ma sempre ben superiori al 50%; tale prevalenza risulta confermata unendo i dati dei singoli anni, con la dimostrazione che il 75% dei TS da farmaci è messo in atto da individui di sesso femminile.

Suddividendo i pazienti in gruppi decennali d'età, si evidenzia che la prevalenza di TS cade nella fascia compresa tra 31 e 40 anni.

Incrocando poi i dati per genere ed età (**Tab. 1**), se ne può evincere come il sesso femminile prevalga in tutte le fasce d'età, e per qualsiasi anno preso in esame, nonché nei dati cumulativi sui tre anni.

2) Per quanto riguarda le prevalenze stagionali (**Fig. 1**), si riscontra un maggior numero di casi nei mesi tipicamente autunnali (rispettivamente 15,3% in ottobre e 11,7% in settembre), seguiti a ruota dai mesi primaverili (10,8% sia in marzo sia in aprile), in maniera concorde con quanto emerso dall'analisi della letteratura [13-15].

3) Le principali classi di farmaci assunte risultano benzodiazepine (28%) e antidepressivi (21%), seguiti da antipsicotici (10%) e antiepilettici (8%).

I dati raccolti mostrano una prevalenza in generale di assunzioni multiple (47% nei dati cumulativi sui tre anni), seguite dalle assunzioni di un singolo farmaco

(27%) o di farmaci unitamente ad altre sostanze non farmacologiche (26%).

4) Il CAV di riferimento è quello di Pavia, che è stato contattato nella stragrande maggioranza dei casi (67,6%). Sui tre anni in esame, solo in 18 casi su 111 accessi (16,2%) il CAV non è stato contattato né dal Pronto Soccorso né, successivamente, dalla Medicina d'Urgenza; in circa 1 o 2 casi per ogni anno (nel complesso 5 su 111, ovvero il 4,5%), dopo la prima chiamata, il CAV è stato ricontattato dai medici di reparto per consulenza durante il periodo di ricovero.

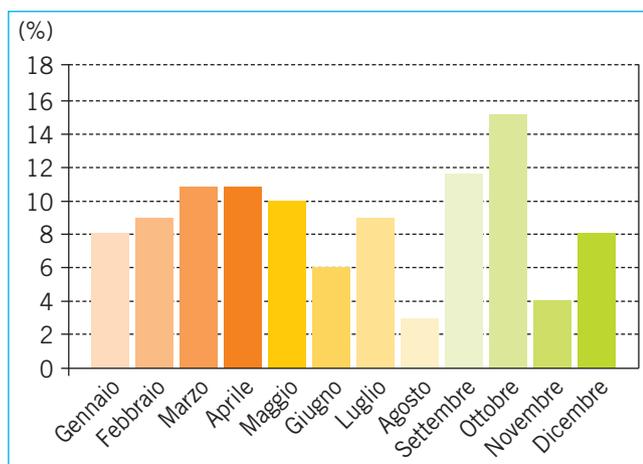
5) Nella nostra casistica, la gastrolisi risulta praticata in ben il 65,8% dei pazienti; il 20,7% non aveva indicazione clinica, nel 4,5% è stata rifiutata dal paziente stesso, mentre nel 9% dei casi non è stata eseguita per altre motivazioni, non meglio precisate nelle cartelle cliniche. La maggior parte dei pazienti (70,3%), una volta giunti in reparto, ha continuato la terapia con carbone vegetale attivo più magnesio solfato iniziata in Pronto Soccorso. Vari pazienti siano stati trattati anche con terapie a base di antiacidi (24,3%), cloruro di potassio (21,6%) e benzodiazepine (18,9%). Tra gli antidoti, quello somministrato con maggiore frequenza risulta il flumazenil (utilizzato nel 20,7% dei pazienti), antagonista degli effetti delle benzodiazepine, che si confermano essere la classe di farmaci più frequentemente oggetto di abuso.

Questi andamenti risultano pressoché costanti nell'arco dei tre anni presi in esame.

6) Da tutte le statistiche compilate, emerge come solo in una piccola percentuale di casi siano insorte alterazioni bioumorali degne di nota durante il periodo di degenza in reparto: se si sommano i dati dei tre anni, si ottiene una percentuale di comparsa di alterazioni bioumorali pari soltanto al 27%. Le alterazioni più frequenti sono l'ipokaliemia (33,8%), l'ipocalcemia (13,8%), febbre e/o leucocitosi, segni dell'insorgenza di un processo infettivo (9,2%), e il rialzo laboratoristico delle transaminasi (9,2%). Da notare anche la comparsa di ipossiemia (6,2%) e l'aumento della creatinfosfochinasi e/o della mioglobina (6,2%).

7) Analizzando la storia personale dei singoli pazienti prima del considerato accesso in Pronto Soccorso, se ne può evincere che nella maggior parte dei casi il soggetto risulta essere al suo primo TS (71%, ovvero 79 casi su 111 nella stima complessiva sui tre anni), ma resta in ogni modo alta la percentuale di coloro che hanno uno o più TS in anamnesi (29%, ovvero 32 casi su 111 nella stima complessiva sui tre anni).

Sempre con riferimento ai precedenti dei soggetti in esame, la maggior parte (71%) disponeva a domicilio, prima del TS, di una prescrizione per terapia farmacologica di tipo psichiatrico, ovvero era seguita da un medico; alla percentuale dei pazienti già in terapia psichiatrica domiciliare va aggiunta la percentuale di coloro che, immediatamente prima di mettere in atto il TS, erano ricoverati presso il Servizio Psichiatrico di Dia-

**Figura 1** Distribuzione dei casi per mese (cumulativo)

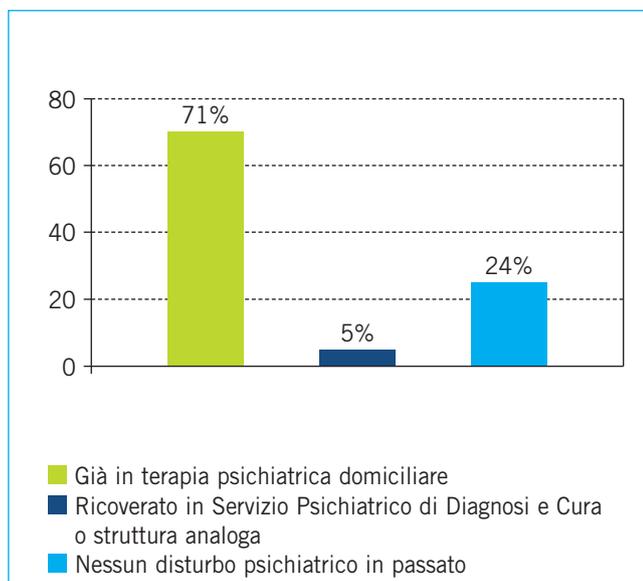


Figura 2 Distribuzione dei casi per precedenti psichiatrici (dati cumulativi)

gnosi e Cura o in un'altra analoga struttura (5%); solamente il 24% dei casi in esame (27 su 111 totali) non aveva avuto disturbi psichiatrici in passato risultanti all'anamnesi (**Fig. 2**).

- 8) In larga maggioranza (76%) la terapia psichiatrica è rimasta invariata prima e dopo il periodo di degenza del paziente. Negli altri casi, il cambiamento di terapia ha riguardato soprattutto l'aggiunta o l'eliminazione di uno o più farmaci (rispettivamente 15 e 9 casi sul totale, ovvero il 13,5% e l'8,1%); molto più in basso si colloca la percentuale dei soggetti che si sono visti aumentare le dosi dei farmaci già assunti (soltanto 2 casi su 111, ovvero l'1,8%).
- 9) La maggior parte dei pazienti segue la strada del trasferimento presso un reparto psichiatrico o un'altra struttura analoga (52% nell'anno 2004; 47% nel 2005 e 36% nel 2006); subito dopo, come percentuali, risultano la dimissione ordinaria con aggancio, però, alle strutture territoriali (30%) e la dimissione ordinaria a domicilio senza ulteriori seguiti (soltanto il 14%). Infine, occasionale risulta l'autodimissione, con una percentuale complessiva sui tre anni del 10%, e ancor più eccezionale appare il ricorso a una soluzione coercitiva quale il trattamento sanitario obbligatorio (3%) (**Fig. 3**).

Discussione

Da questo studio di tipo epidemiologico possono essere estrapolati gli indicatori di rischio per TS, che correlano molto bene con i fattori di rischio per depressione o altri disturbi dell'umore.

- I 3/4 dei TS da farmaci è messo in atto da individui di sesso femminile, e tale dato risulta in linea con quanto sostenuto da altri studi [3-16] da cui emerge che le don-

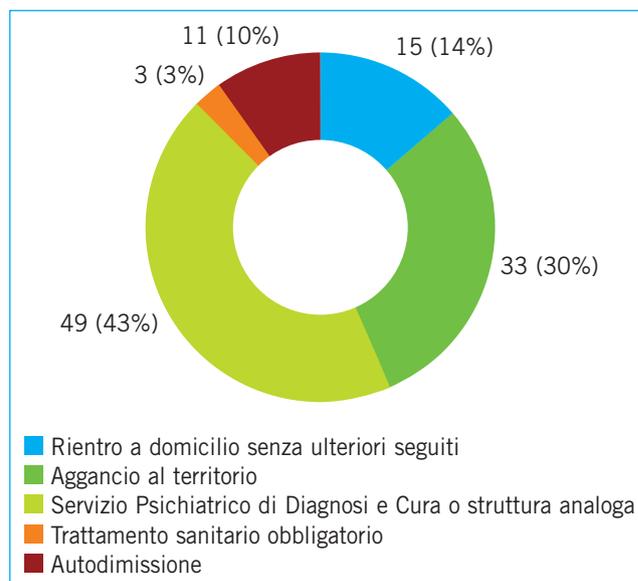


Figura 3 Distribuzione dei casi in base al tipo di dimissione (dati cumulativi)

ne tentano il suicidio da 2 a 3 volte più frequentemente degli uomini, così come le donne sono in genere più a rischio di depressione maggiore.

- La maggiore incidenza di TS si ha in autunno e primavera, mentre nel periodo estivo le percentuali si riducono di circa la metà, probabilmente in virtù della minore prevalenza di stati depressivi in tale stagione, tipicamente fonte di più ampie opportunità sociali e caratterizzata da una più prolungata illuminazione solare. D'altro canto, risultano più a rischio di TS le stagioni di passaggio (primavera e autunno), dominate da clima variabile e incerto, che può condizionare anche cospicui cambi nel tono dell'umore [13-15].
- Si è notato che, per mettere in atto i TS, questi soggetti tendono a scegliere i medesimi farmaci che fanno parte della loro abituale terapia; non a caso, le principali classi di farmaci assunte sono benzodiazepine, antidepressivi, antipsicotici e antiepilettici, il cui uso pertanto dovrebbe essere sottoposto a un più stretto controllo da parte del medico, soprattutto nelle fasi iniziali del trattamento, in accordo con quanto affermato in letteratura [17-20].
- Soltanto in pochi casi (16,2%) non è stato contattato il CAV durante tutto il periodo di osservazione del paziente, e la ragione di questo mancato consulto verosimilmente risiede nella "semplicità" del caso giunto all'osservazione e quindi nella sua completa gestibilità da parte dei medici interessati, senza necessità di consulenza esterna.
- Dai dati raccolti emerge come la gastrolusi sia, di fatto, il miglior presidio per le intossicazioni da ingestione di sostanze esogene, in perfetto accordo con quanto si evince dall'analisi della letteratura in materia e dalla consultazione di diversi libri di testo al riguardo [21-23]. Tra le motivazioni per la non indicazione clinica all'esecuzione di gastrolusi, in generale, figura l'eccessivo tempo tra-

scorso dal momento dell'ingestione oppure l'assunzione anche di sostanze caustiche o solventi schiumosi, che ne controindicano l'attuazione.

Tra gli antidoti, quello più frequentemente somministrato risulta il flumazenil (20,7%), antagonista degli effetti delle benzodiazepine, e questo dato correla molto bene con il fatto che tali sostanze costituiscono la classe primariamente coinvolta nelle intossicazioni volontarie, come abbiamo avuto già modo di osservare.

Da notare anche la somministrazione di antibiotici e antimicotici (12,6%), probabilmente in relazione alle intossicazioni con assunzioni miste di caustici oppure alle complicanze sopravvenute durante il periodo di ricovero, o anche alle condizioni preesistenti nel paziente.

- Contrariamente a quanto ci si poteva aspettare, nella nostra casistica risulta nettamente superiore la percentuale di soggetti che mettono in atto per la prima volta un TS (71%) rispetto ai soggetti considerati "ripetitori" (29%).
- Nella maggior parte dei casi (78%) la terapia già seguita dal paziente non subisce alcun tipo di modifica, probabilmente a indicare che il problema non risiede tanto nel tipo o nella dose di farmaci assunti, ma in tratti peculiari di ogni soggetto, alla cui slatentizzazione possono contribuire situazioni intercorrenti di particolare disagio.
- Si evidenzia chiaramente come la maggior parte dei casi, dopo la dimissione dalla Medicina d'Urgenza, segua la strada del trasferimento presso un reparto psichiatrico o un'altra struttura analoga (43% sul totale dei tre anni).

La principale difficoltà emersa nel portare a termine questo studio ha riguardato sicuramente la possibilità di distinguere con criterio efficace se si trattasse di un TS reale o se l'intossicazione potesse essere imputata, soprattutto negli anziani, a errori involontari nell'assunzione o nella posologia del farmaco.

In altri casi è risultato difficile risalire a quale o quali sostanze fossero state assunte, a causa dell'incompletezza dei dati forniti dal paziente stesso o dai suoi familiari/accompagnatori.

Un'altra difficoltà è consistita nella scarsa disponibilità di materiale in letteratura: esistono infatti molti studi concernenti il suicidio, ma sempre in quanto suicidio in generale, con qualsiasi metodo, e senza mai fornire un quadro più dettagliato delle singole e specifiche modalità di messa in atto; inoltre, non è quasi mai esaminato per esteso l'argomento "tentati suicidi", che risultano spesso come dato epidemiologico accessorio, mai trattato separatamente dai suicidi riusciti.

Conclusioni

A conclusione del nostro studio si può ipotizzare l'utilità di creare una rete informatica condivisa in tempo reale tra i vari reparti che si trovano a gestire i casi di assunzione di farmaci a scopo autolesivo, così da condividere esperienze, problemi, difficoltà e possibili soluzioni, e migliorare infine l'assistenza a tali soggetti, per loro stessa natura comples-

si e difficili da assistere, specialmente in ambienti normalmente votati a ricoveri brevi e intensivi, anziché a lunghi periodi di degenza "riabilitativa".

Emerge inoltre la necessità di potenziare il territorio, creando ex novo o implementando, laddove già esistenti, servizi psichiatrici dedicati che possano far sentire meno soli questi soggetti.

È verosimile pensare che un ruolo chiave sul territorio debba essere rivestito dal medico di Medicina Generale, che dovrebbe svolgere la funzione di "collante" tra il cittadino e i servizi, sfruttando il suo privilegiato punto d'osservazione che lo pone quotidianamente e per lunghi periodi di tempo a contatto diretto non solo con i pazienti, ma anche con i loro familiari. Il gold standard consisterebbe nella disponibilità di strumenti idonei per individuare precocemente i soggetti che mostrano fattori di rischio per TS e indirizzarli verso un'idonea "prevenzione psichiatrica", così da intervenire non tanto sul gesto autolesivo ormai compiuto, ma sulle cause determinanti e scatenanti che l'hanno indotto.

Bibliografia

- [1] Puccini C. Istituzioni di medicina legale. Cap 8. Milano: Casa Editrice Ambrosiana, 2003: p. 234.
- [2] Invernizzi G. Manuale di psichiatria e psicologia clinica. Cap 25. II Ed. Milano: McGraw-Hill, 2006: pp. 347-55.
- [3] Bernal M, Haro JM, Bernert S, et al. Risk factors for suicidality in Europe: results from the ESEMED study. *J Affect Disord* 2007;101(1-3):27-34.
- [4] Faravelli C, Abrardi L, Bartolozzi D, et al. The Sesto Fiorentino study: background, methods and preliminary results. Lifetime prevalence of psychiatric disorders in an Italian community sample using clinical interviewers. *Psychother Psychosom* 2004;73(4):216-25.
- [5] Kessler RC, Berglund P, Borges G, Nock M, Wang PS. Trends in suicide ideation, plans, gestures, and attempts in the United States, 1990-1992 to 2001-2003. *JAMA* 2005;293(20):2487-95.
- [6] Nettelbladt P, Mattisson C, Bogren M, Holmqvist M. Suicide rates in the Lundby cohort before and after the introduction of tricyclic antidepressant drugs. *Arch Suicide Res* 2007;11(1):57-67.
- [7] Khan A, Warner HA, Brown WA. Symptom reduction and suicide risk in patients treated with placebo in antidepressant clinical trials: an analysis of the Food and Drug Administration database. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57(4):311-7.
- [8] Martinez C, Rietbrock S, Wise L. Antidepressant treatment and the risk of fatal and non-fatal self harm in first episode depression: nested case-control study. *BMJ* 2005;330(7488):389.
- [9] Grunebaum MF, Ellis SP, Li S, et al. Antidepressants and suicide risk in the United States, 1985-1999. *J Clin Psychiatry* 2004;65(11):1456-62.
- [10] Jick H, Kaye JA, Jick SS. Antidepressants and the risk of suicidal behaviors. *JAMA* 2004;292(3):338-43.
- [11] Tiihonen J, Lönnqvist J, Wahlbeck K, et al. Antidepressants and the risk of suicide, attempted suicide, and overall mortality in a nationwide cohort. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63(12):1358-67.

- [12] Gibbons RD, Brown CH, Hur K, Marcus SM, Bhaumik DK, Mann JJ. Relationship between antidepressants and suicide attempts: an analysis of the Veterans Health Administration data sets. *Am J Psychiatry* 2007;164(7):1044-9.
- [13] Rocchi MB, Sisti D, Cascio MT, Preti A. Seasonality and suicide in Italy: amplitude is positively related to suicide rates. *J Affect Disord* 2007;100(1-3):129-36.
- [14] Oravec R, Sisti D, Rocchi MB, Preti A. Changes in the seasonality of suicides over time in Slovenia, 1971 to 2002. Amplitude is only positively related to suicide rates among females. *J Affect Disord* 2007;104(1-3):211-5.
- [15] Voracek M, Tran US, Sonneck G. Facts and myths about seasonal variation in suicide. *Psychol Rep* 2007;100(3 Pt 1): 810-4.
- [16] Martiello MA, Cipriani F, Voller F, et al. The descriptive epidemiology of suicide in Tuscany, 1988-2002. *Epidemiol Psichiatr Soc* 2006;15(3):202-10.
- [17] Mines D, Hill D, Yu H, Novelli L. Prevalence of risk factors for suicide in patients prescribed venlafaxine, fluoxetine, and citalopram. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2005;14(6):367-72.
- [18] Rubino A, Roskell N, Tennis P, et al. Risk of suicide during treatment with venlafaxine, citalopram, fluoxetine, and dothiepin: retrospective cohort study. *BMJ* 2007;334(7587):242.
- [19] Gibbons RD, Hur K, Bhaumik DK, Mann JJ. The relationship between antidepressant medication use and rate of suicide. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62(2):165-72.
- [20] Aursnes I, Tvette IF, Gaasemyr J, Natvig B. Even more suicide attempts in clinical trials with paroxetine randomised against placebo. *BMC Psychiatry* 2006;6:55.
- [21] Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al (eds). *Harrison – Principi di medicina interna*. Cap 377. XVI Ed. Milano: McGraw-Hill, 2005: pp. 2914-29.
- [22] Gai V. *Medicina d'urgenza pratica e progresso*. Intossicazioni. Torino: CG Edizioni Medico Scientifiche, 2005: pp. 1617-41.
- [23] Vantaggiato DR, De Giovanni N. Suicide by multidrug ingestion: hypothesis on the role played by the self-administration of activated charcoal. *Am J Forensic Med Pathol* 2007; 28(1):55-8.