

Francisco J. Fiz Pérez, Catia Ciancio, Anna Delli Muti

## DIPENDENZA DA DROGA E SUICIDIO

### Sommario

La dipendenza psichica, fisica o psicofisica si sviluppa in una persona che periodicamente o continuamente assume una certa droga; le caratteristiche di questo stato variano sia in relazione a quelle dei soggetti che l'assumono, sia alla specificità della sostanza utilizzata. Diversi approcci teorici tentano di spiegare perché le persone diventano dipendenti da sostanze psicoattive, che si basano sostanzialmente su tre aree interpretative. La prima si concentra sugli effetti neurobiologici delle sostanze e spiega la dipendenza in termini biologici; la seconda è quella psicologica, con spiegazioni che si concentrano sui modelli comportamentali e sulle differenze individuali, mentre l'ultimo approccio è socioculturale e teorizza la possibilità che siano i fattori ambientali e culturali a rendere più probabile la dipendenza da sostanze.

### *Teorie neurologiche*

Le teorie neurologiche studiano gli effetti delle principali classi di sostanze psicotrope sul cervello. Numerose sostanze hanno differenti azioni primarie sul cervello, ma l'interazione con due circuiti neuronali, il sistema dopaminergico ed il sistema oppioide endogeno è comune nella gran parte dei casi (Koob e LeMoal, 1997).

Il sistema dopaminergico e mesocorticale è considerato un circuito critico della ricompensa cerebrale (Wise, 1996; Nutt, 1997). L'uso della dopamina dà luogo alla stimolazione diretta dell'attività elettrica dei neuroni dopaminergici e ad un aumento dei livelli di dopamina nelle sinapsi (Altman et al., 1996).

Si ritiene inoltre che gli effetti gratificanti e di ricompensa delle diverse sostanze siano collegati al rilascio di dopamina nel circuito mesolimbico (Benowitz, 1998; Markou et al., 1998).

La ricerca sulla cannabis, a lungo considerata una sostanza psicoattiva atipica poiché si pensava non interagisse con il sistema cerebrale della ri-

compensa, ha dimostrato che il componente attivo della cannabis, il tetraidrocannabinolo (THC), alle dosi comprese nel *range* di utilizzo dell'uomo, produce nei ratti effetti gratificanti e di rinforzo (Gardner, 1992).

Alcuni studi hanno inoltre rivelato che recettori cannabinoidi sono presenti in aree associate al sistema cerebrale della ricompensa e che il THC aumenta i livelli di dopamina (Adams e Martin, 1996). Ciò suggerisce che la cannabis interagisce con il sistema dopaminergico. Anche gli effetti della cocaina sono correlati ad un incremento della funzione dopaminergica (Spealman, 1990; Bergman et al., 1990; Spealman et al., 1991; Caine e Koob, 1994).

Il sistema oppioide endogeno del cervello può avere un ruolo importante nell'uso di sostanze psicoattive. Gli oppiacei esogeni come l'eroina, la morfina e la codeina, agiscono come agonisti dei recettori oppioidi e provocano facilmente tolleranza e dipendenza. L'adattamento dei recettori oppioidi si verifica abbastanza facilmente dopo l'uso cronico di oppiacei, come dimostrato dal bisogno di usarne quantità sempre maggiori per ottenere il sollievo dal dolore o l'euforia. Inoltre, quando somministrato a individui dipendenti da oppiacei, l'antagonista oppioide naloxone induce rapidamente i sintomi dell'astinenza.

La ricerca suggerisce sempre più che il sistema oppioide possa essere coinvolto negli effetti gratificanti di altre sostanze psicoattive. Una forma di trattamento della dipendenza è costituita dall'uso dell'antagonista oppioide naltrexone, che blocca le proprietà di rinforzo suggerendo che il sistema oppioide endogeno possa avere un ruolo importante negli effetti gratificanti della sostanza.

Il sistema oppioide e il sistema dopaminergico sono caratterizzati da due funzioni differenti. Il circuito dopaminergico è associato agli aspetti incentivanti e preparatori della gratificazione (eccitazione, bisogno impellente, *craving*). Al contrario, il sistema oppioide è coinvolto nella gratificazione associata alla fase del consumo e di appagamento (riposo, beatitudine, sedazione) (Di Chiara e North, 1992).

### *Fattori biologici*

Un'altra area della ricerca si è concentrata sullo studio delle caratteristiche biologiche che sono alla base della dipendenza da sostanze. Questi studi forniscono due tipi di spiegazioni: uno che esamina le differenze

individuali, relativamente alla predisposizione alla dipendenza da sostanze a causa di caratteristiche genetiche; un altro, invece, che considera la dipendenza in termini di modificazioni che si verificano nel cervello a causa della somministrazione cronica di sostanze.

Un'ipotesi sulla dipendenza da sostanze è quella per cui alcune persone ereditano una maggiore probabilità (vulnerabilità) di sviluppare la dipendenza da sostanze. Il fatto che tale vulnerabilità esista o meno è stato analizzato in molti studi familiari, studi sulle adozioni e in studi sui gemelli.

Gli studi familiari sui disturbi da uso di alcol indicano che questi disturbi effettivamente si concentrano in alcuni nuclei familiari (Kendler et al., 1997). In studi su persone con dipendenza da cannabis, è stato rilevato che anche il 13% dei familiari presentava un disturbo da uso di cannabis, rispetto al 2,4% dei familiari nel gruppo di controllo. Le percentuali di confronto per l'oppio erano del 10 vs. 0,4% e per la cocaina del 7,5 vs. 0,8% (Bierut et al., 1998; Merikangas et al., 1998).

Sebbene gli studi familiari indichino che i disturbi da uso di sostanze si concentrino all'interno delle famiglie, non consentono di separare gli effetti delle influenze genetiche da quelli delle influenze ambientali. La concentrazione può verificarsi semplicemente perché i fratelli condividono lo stesso ambiente piuttosto che per una qualsiasi causa genetica. Il contributo indipendente di geni e ambiente può tuttavia essere accertato negli studi sui bambini adottati e sui gemelli monozigoti ed eterozigoti.

Gli studi sulle adozioni esaminano i tassi dei disturbi tra gli adottati, partendo dallo stato dei genitori biologici e di quelli adottivi rispetto agli stessi disturbi. Questo consente la valutazione degli effetti genetici (status dei genitori biologici) e degli effetti ambientali (status dei genitori adottivi) rispetto alla vulnerabilità ai disturbi da uso di sostanze.

I ricercatori hanno provato a sviluppare modelli di vulnerabilità ai disturbi da uso di sostanze in cui la vulnerabilità è il prodotto di fattori genetici e/o ambientali. Gli studi sui gemelli indicano che vi è una componente genetica significativa (ereditarietà) che aumenta la probabilità di diventare dipendenti da determinate sostanze.

Studi sulla dipendenza da sostanze psicoattive hanno dimostrato stime significative sulla ereditarietà della dipendenza da cannabis, da eroina, da sedativi e da stimolanti (Kendler e Prescott, 1998; Tsuang et al., 1996; 1998).

Uno studio ha dimostrato che tra i familiari di persone con disturbi da uso di sostanze, i tassi di tutti i disturbi da uso di sostanze erano più

elevati rispetto a quelli dei familiari del gruppo di controllo (Merikangas et al., 1998).

Anche altri studi recenti su gemelli maschi hanno esaminato la questione della vulnerabilità genetica comune all'uso inadeguato di sostanze. Uno di essi ha analizzato i contributi della genetica e dell'ambiente all'abuso e dipendenza da sostanze illegali (cannabis, stimolanti, sedativi, oppiacei e psichedelici), trovando che vi era una significativa componente genetica comune (16% della varianza per l'eroina, 22% per la cannabis, gli stimolanti e i sedativi e 26% per gli psichedelici). Circa un terzo della varianza in questa vulnerabilità comune era causato da fattori genetici (True et al., 1999).

L'esatta natura di queste vulnerabilità genetiche è stata oggetto di studi sempre più numerosi. Ad oggi non sono stati individuati singoli geni direttamente correlati all'abuso di sostanze; è probabile che tali influenze coinvolgano più geni o una espressione incompleta di diversi geni principali (Kendler 1999).

Gli studi sul gene del sistema cannabinoidergico cerebrale (CNR1) hanno dimostrato che varianti del gene CNR1 erano associate alla dipendenza da cannabis, cocaina ed eroina (Comings et al., 1997).

Una delle teorie sulla dipendenza da sostanze è basata sul concetto di neuroadattamento, ossia le modificazioni cerebrali che si verificano per contrastare l'azione acuta a seguito di ripetute somministrazioni di sostanze psicoattive. Esso può essere di due tipi: adattamento intrasistemico, in cui le modificazioni si verificano sul sito d'azione della sostanza; adattamento intersistemico, che implica modificazioni dei diversi meccanismi innescati dall'azione della sostanza. Quando le sostanze vengono somministrate in maniera ripetuta si verificano modificazioni nella chimica del cervello in opposizione agli effetti della sostanza. Quando l'uso della sostanza viene interrotto, gli adattamenti non vengono più opposti; l'omeostasi cerebrale è interrotta.

Questa ipotesi sostiene essenzialmente che la tolleranza agli effetti di una sostanza psicoattiva e la sindrome da astinenza, quando se ne interrompe l'uso, siano i risultati del neuroadattamento. I modelli animali hanno dimostrato che stimoli stressanti attivano il sistema dopaminergico della ricompensa suggerendo l'ipotesi che si verifichino in questo modo una vulnerabilità alla ricaduta; il risultato è che l'uso di sostanze continua nel tentativo di evitare i sintomi dell'astinenza (Koob et al., 1997).

Mentre, tradizionalmente, le teorie sulla dipendenza da sostanze si focalizzavano sui sintomi fisici dell'astinenza, di recente hanno iniziato a

concentrarsi sulla presenza di sintomi più motivazionali, quali disforia, depressione, irritabilità e ansia.

È stato ipotizzato che tali sintomi motivazionali negativi siano manifestazioni di modificazioni neurobiologiche e che queste modificazioni segnalino non soltanto l'inizio dello sviluppo della dipendenza, ma contribuiscano alla vulnerabilità, alla ricaduta e possano anche avere un significato motivazionale. Questo approccio ipotizza che, dopo l'uso cronico di sostanze, si verifichino delle modificazioni nel sistema dopaminergico della gratificazione e in quello oppioide endogeno (Koob e Le-Moal, 1997).

### *Teorie psicologiche*

Gli approcci psicologici alla spiegazione della dipendenza da sostanze spesso sono basati su concezioni comuni ad altre sindromi comportamentali che implicano un comportamento impulsivo o compulsivo, quali il disturbo ossessivo-compulsivo o il gioco d'azzardo. In particolare l'attenzione è rivolta al fatto che si ha una perdita del controllo sull'uso e sull'uso continuato di sostanze, nonostante questo comporti una serie di problemi.

Vi sono diversi approcci psicologici alla spiegazione della dipendenza da sostanze, inclusa l'enfasi su apprendimento e condizionamento (modelli comportamentali), teorie cognitive, tendenze comportamentali preesistenti (teorie della personalità) e modelli di scelta razionale.

I modelli comportamentali di dipendenza si riferiscono al comportamento direttamente osservabile. Alcuni prevedono che il comportamento venga mantenuto, o reso più probabile, dalle conseguenze, ossia i rinforzi positivi che esso provoca; l'autosomministrazione di sostanze psicoattive è dunque un esempio di *comportamento strumentale* in quanto le attività delle persone sono funzionali all'ottenimento delle conseguenze, cioè gli effetti delle sostanze (West, 1989).

Le sostanze possono essere di rinforzo in due modi generali: attraverso i loro effetti diretti su qualche sistema di rinforzo del cervello oppure attraverso i loro effetti su altri sistemi di rinforzo, come i rinforzi sociali o sessuali, o per effetti comportamentali come un aumento dell'attenzione (Altman et al., 1996).

Questi risultati conducono verso un'altra serie di teorie comportamentali focalizzate sul *condizionamento classico* (Greeley e Westbro-

ok, 1991), in cui l'apprendimento gioca un ruolo importante nello sviluppo e mantenimento del comportamento dipendente. La teoria dell'esposizione agli stimoli si basa appunto sulla teoria del condizionamento classico e sostiene che gli stimoli sono importanti nello sviluppo e nel mantenimento del comportamento dipendente (Heather e Greeley, 1990).

Uno stimolo che è stato presente al momento della somministrazione delle sostanze provoca, con maggiore probabilità, una risposta condizionata, una reattività allo stimolo. Si ritiene che questo concetto sia alla base del *craving* e che possa spiegare come mai un individuo, che è stato dipendente da una sostanza, continui a provare un *craving* molto forte anche dopo che ha smesso da tempo di farne uso (Heather e Greeley, 1990).

Il numero di stimoli che possono essere associati al comportamento dipendente è potenzialmente infinito. Gli stimoli *esteroceettivi* (ambientali) sono quelli che si presentano prima dell'uso di una sostanza e possono includere l'odore di una bevanda alcolica, la vista di un ago, oppure possono essere costituiti dall'orario in cui abitualmente le sostanze venivano assunte. Gli stimoli *proprioceettivi* (soggettivi) comprendono invece gli effetti di una sostanza sui recettori cerebrali, gli stimoli relativi al tono dell'umore, come uno stato depressivo, o quelli cognitivi, quali le convinzioni e le opinioni sugli effetti delle sostanze (Drummond et al., 1995).

La risposta a questi stimoli può essere autonoma, comportamentale o espressivo-simbolica. Le risposte autonome osservate negli esperimenti di esposizione agli stimoli, comprendono modificazioni della frequenza cardiaca, della temperatura e della salivazione; le risposte espressivo-simboliche osservate comprendono il *craving* per le sostanze ed il bisogno impellente di farne uso; le risposte comportamentali comprendono una aumentata probabilità di fare uso di sostanze psicoattive.

Vi sono diverse teorie che spiegano la dipendenza da sostanze in termini di costrutti cognitivi. Secondo una di esse l'autoregolazione è un fattore importante nello sviluppo dei problemi legati all'uso di sostanze. L'autoregolazione è stata descritta come l'avvio di un'azione pianificata al fine di modificare il corso di un proprio comportamento (Miller e Brown, 1991), la capacità esecutiva, ossia non automatica, di pianificare, guidare e monitorare il proprio comportamento in maniera flessibile a seconda del variare delle circostanze (Diaz e Fruhauf, 1991).

L'autoregolazione implica pianificazione, considerazione dei fattori fisici e sociali come propri obiettivi e un'azione adeguata. I comportamenti

dipendenti sono visti come il risultato di una eccessiva fiducia nei fattori esterni, nel caso della dipendenza da sostanze una eccessiva fiducia nel loro uso, per mantenere un equilibrio fisico e psicologico.

Alcuni ricercatori sostengono che determinate persone siano più inclini alla dipendenza a causa della cosiddetta personalità dipendente. Hans Eysenck ha trattato questo tema in termini di *modello della risorsa psicologica*, laddove l'abitudine di assumere sostanze psicoattive si sviluppa perché la sostanza utilizzata consente di raggiungere un determinato scopo, correlato al profilo della personalità dell'individuo. Per queste persone il comportamento di assunzione delle sostanze, più precisamente la dipendenza, implica dei benefici, nonostante le conseguenze negative che si verificano dopo un certo periodo di tempo (Eysenck, 1997).

Secondo il modello di Eysenck esistono tre dimensioni principali e indipendenti di personalità: P (psicotica), N (nevrotica) e E (estroversa) (Eysenck e Eysenck, 1985). La dimensione psicotica si riferisce ad una propensione che sta alla base della psicosi funzionale e si pone in un *continuum* che va dall'altruismo alla schizofrenia. Alcuni tratti caratteristici di questa dimensione sono aggressività, freddezza, egocentrismo, distacco e impulsività. La dimensione nevrotica si riferisce ad una propensione verso la labilità emotiva, i cui tratti sono gli sbalzi di umore, l'irritabilità e l'ansia.

La relazione tra la dipendenza da sostanze e queste dimensioni di personalità è stata ampiamente studiata e verificata, mentre quella con la personalità E ha mostrato risultati discordanti (Francis, 1996).

Altre teorie hanno analizzato il motivo per cui le persone volontariamente intraprendono un comportamento autodistruttivo. Uno degli elementi centrali della dipendenza da sostanze è costituito dal fatto che gli individui presentano una perdita del controllo sull'uso delle sostanze psicoattive. Questa può manifestarsi nell'uso continuato, nonostante il desiderio di ridurlo o di sospenderlo, nell'assunzione di sostanze in quantità maggiori di quanto non si intenda o per periodi più lunghi del previsto. Le persone con dipendenza da sostanze hanno quindi la possibilità di scegliere tra due opzioni, entrambe valutabili in termini di conseguenze future: si rendono conto che una opzione è migliore eppure scelgono l'altra. Il problema è proprio il tentativo di spiegare come le persone con dipendenza compiano effettivamente una scelta razionale nel loro continuare ad usare le sostanze; pur sapendo che il loro stile di vita è in realtà subottimale continuano a comportarsi allo stesso modo (Skog, 1999; McCusker, 2001).

*Droga e suicidio*

Per quanto riguarda la relazione tra uso/abuso di sostanze e comportamento suicidario, Beautrais e colleghi (1999) hanno elaborato una ricerca per comprendere se esista o meno una connessione tra uso e abuso di cannabis e suicidio. Negli ultimi anni ha suscitato grande interesse la cannabis e, nello specifico, i rischi per la salute in seguito all'utilizzo di tale sostanza, incluso l'aumento significativo del comportamento suicidario nei consumatori abituali (Addiction Research Foundation/World Health Organization, 1981; Institute of Medicine, 1982; American Psychiatric Association, 1994; Public Health Commission, 1996; Kaminer, 1992; Neeleman e Farrell, 1997).

Gli autori evidenziano come, mentre sono state eseguite molte ricerche per analizzare la relazione tra abuso di sostanze e comportamento suicidario (Fowler et al., 1986; Rich et al., 1989; Crumley, 1990; Murphy, 1988; Hawton, 1994; Carlson et al., 1991; Felts et al., 1992), pochi studi sono stati compiuti per esaminare e valutare la specifica relazione tra abuso e dipendenza da cannabis e suicidio, per comprendere se i tassi di suicidio sono più elevati negli individui che fanno un uso considerevole di questa sostanza.

Nello studio di Beautrais e colleghi (1999) sono stati esaminati 302 soggetti ospedalizzati in seguito ad un tentativo di suicidio (gruppo sperimentale) e confrontati con 1028 soggetti facenti parte della popolazione in generale (gruppo di controllo). Gli altri fattori considerati nella ricerca sono: la presenza di disturbi mentali diagnosticati secondo i criteri del DSM-III-R, il livello socio-culturale e le esperienze infantili.

Gli autori hanno analizzato: 1) l'associazione tra l'abuso di cannabis e il comportamento suicidario; 2) l'influenza dei fattori socio-culturali nell'aumento del tasso di suicidi nei consumatori di cannabis; 3) la comorbidità con i disturbi psichiatrici, come ulteriore fattore di rischio di suicidio; 4) la comorbidità con episodi traumatici vissuti durante l'infanzia come abusi sessuali, assenza di relazioni affettive con i genitori, maltrattamento, abbandono in istituti, problemi di dipendenza da alcol nella famiglia d'origine.

I risultati hanno evidenziato come l'abuso e la dipendenza da cannabis aumenti in maniera significativa il rischio di mettere in atto comportamenti suicidari. Questo fattore di rischio viene notevolmente incrementato dall'appartenenza a un contesto socio-culturale basso e da vissuti traumatici durante l'infanzia (Tabella 1 e 2).

Tabella 1. Variabili socio-culturali, episodi infantili e comportamento suicidario

**Table 1.** Rates of socio-demographic and childhood characteristics of subjects who made serious suicide attempts and comparison subjects

Characteristic	Subjects making serious suicide attempts (N = 302)		Comparison subjects (N = 1 028)		Odds ratio	95% Confidence interval	p
	N	%	N	%			
Lack of formal educational qualifications	163	53.97	288	28.0	3.0	2.3–3.9	< 0.0001
Low socio-economic status	200	66.2	235	22.9	6.6	5.0–8.8	< 0.0001
Poor parental relationships	115	38.1	119	11.6	4.7	3.5–6.3	< 0.0001
Childhood sexual abuse	103	34.1	73	7.1	6.8	4.8–9.5	< 0.0001
Parental alcohol problems	40	13.3	23	2.2	6.7	3.9–11.3	< 0.0001
In care during childhood	42	13.9	29	2.8	5.6	3.4–9.1	< 0.0001

Tabella 2. Uso/abuso di cannabis, variabili socio-culturali, episodi infantili e comportamento suicidario.

**Table 2.** Rates of co-morbid mental disorders among subjects making serious suicide attempts and comparison subjects

DSM-III-R disorder	Subjects making serious suicide attempts (N = 302)		Comparison subjects (N = 1028)		Odds ratio	95% Confidence interval	p
	N	%	N	%			
Mood disorders during prior month	232	76.8	68	6.6	46.8	32.5–67.3	< 0.0001
Alcohol abuse or dependence during prior month	94	31.1	88	8.6	4.8	3.5–6.7	< 0.0001
Other drug (excluding alcohol or cannabis) abuse or dependence during prior month	30	9.9	2	0.2	56.6	13.4–238.2	< 0.0001
Eating disorders during prior month	22	7.3	3	0.3	26.8	8.0–90.3	< 0.0001
Anxiety disorders during prior month	71	23.5	52	5.1	5.8	3.9–8.5	< 0.0001
Antisocial disorders during life-time	93	30.8	46	4.5	9.5	6.5–13.9	< 0.0001

Tabella 3. Disturbi mentali, cannabis e comportamento suicidario

**Table 3.** Cannabis abuse/dependence and risk of serious suicide attempt unadjusted and adjusted for the effects of socio-demographic and childhood factors and for psychiatric co-morbidity

Outcome	Odds ratio	95% Confidence interval	p
Unadjusted	10.3	5.95–17.8	< 0.0001
Adjusted for socio-demographic and childhood factors <sup>1</sup>	3.2	1.7–6.0	< 0.0005
Adjusted for socio-demographic and childhood factors and for psychiatric co-morbidity <sup>2</sup>	2.0	0.97–5.3	< 0.06

<sup>1</sup>Significant factors were: lack of formal educational qualifications; low socio-economic status; poor parental relationship; childhood sexual abuse; parental alcohol problems; in care during childhood.

<sup>2</sup>Significant factors were: lack of formal educational qualifications; low socio-economic status; childhood sexual abuse, parental alcohol problems; mood disorder in prior month; substance disorder (alcohol or drug other than cannabis) in prior month; antisocial disorder in life-time.

In conclusione gli autori non solo hanno dimostrato la stretta relazione tra cannabis e comportamento suicidario, ma anche come l'abuso e la dipendenza dalla cannabis diventi un fattore di rischio molto rilevante

di suicidio quando esso è associato con disturbi psichici, sofferenze e traumi vissuti durante l'infanzia, nonché un livello socio-culturale basso.

In uno studio sulla relazione tra comportamento suicidario e uso/abuso di eroina (Darke et al, 2004) sono stati analizzati 615 soggetti eroinomani: 201 sottoposti a trattamento con metadone (MT); 201 a trattamento disintossicante (DTX), 133 a trattamento in comunità terapeutica (RR) e 80 non sottoposti a nessun trattamento (NT).

I risultati sono stati i seguenti.

- Il 34% dei soggetti esaminati ha tentato almeno una volta nella vita il suicidio; il 13% nell'anno precedente; il 5% nel mese precedente alla ricerca (Figura 1)
- Le percentuali delle donne sono risultate essere molto più elevate di quelle degli uomini per quanto riguarda gli episodi di suicidio sia nel corso della loro vita (44% versus 28%), sia nel corso dell'ultimo anno (21% versus 9%) (Tabella 4).
- I fattori di rischio rilevanti e associati al comportamento suicidario sono: l'entrata in comunità; l'appartenenza al genere femminile, la giovane età, il basso livello socio-culturale, episodio recente di overdose, depressione maggiore, uso di benzodiazepine, uso di diversi tipi di droghe, disordini di personalità (borderline, sindrome post-traumatica da stress) e idee suicidarie (Tabella 5).

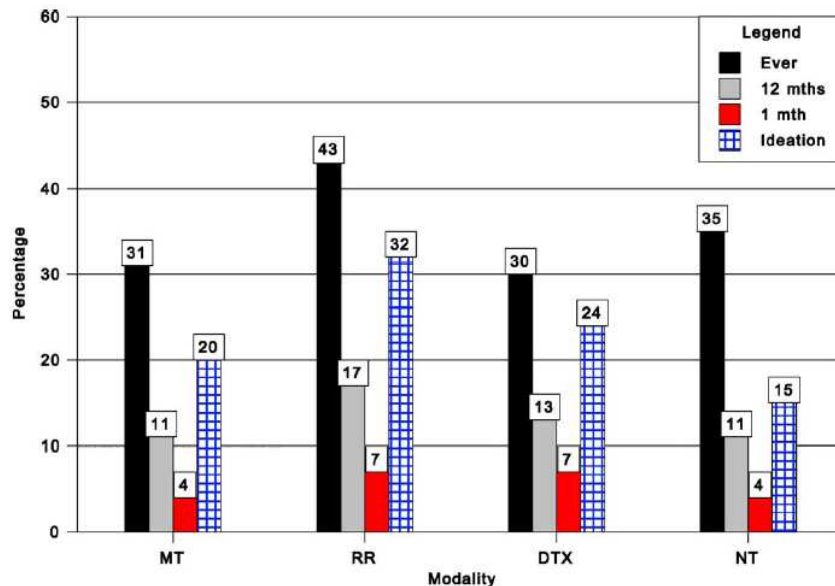


Fig. 1. Attempted suicide and suicidal ideation by treatment modality.

Tabella 4. Comportamento suicidario, ideazione suicidaria e identità di genere

Attempted suicide and current suicidal ideation by gender				
	Male ( <i>N</i> = 407) (%)	Female ( <i>N</i> = 208) (%)	Person ( <i>N</i> = 615) (%)	Comparison
Attempted suicide (%)				
Ever	28	44	34	OR 2.00, 95%CI 1.41–2.84
12 months	9	21	13	OR 2.61, 95%CI 1.43–4.17
1 month	5	7	5	NS
Suicidal ideation (current) (%)				
Recurrent thoughts of death	27	35	30	OR 1.46, 95%CI 1.02–2.09
Recurrent thoughts of suicide	13	24	23	NS
Current suicide plan	14	16	15	NS

Tabella 5. Fattori di rischio associati al comportamento suicidario

Factors associated with a history of attempted suicide in preceding year			
Variable	Suicide ( <i>N</i> = 82)	Other ( <i>N</i> = 533)	Comparison
Demographics			
Sex (% female)	54	31	OR 2.61, 95%CI 1.63–4.17
Age (year)	27.6	29.5	$t_{613} = 2.1, P < 0.05$
Education (year)	9.6	10.0	$t_{613} = 2.5, P < 0.05$
Prison (12 months) (%)	16	17	NS
Drug use history			
1st intoxication (year)	13.5	13.8	NS
1st heroin use (year)	19.1	19.7	NS
Heroin use career (year)	8.5	9.8	NS
Overdosed (12 months)	40%	23%	OR 2.27, 95%CI 1.40–3.69
Number of drug classes used (ever)	9.6	8.9	$t_{613} = 3.2, P < 0.001$
Current drug use (1 month)			
Heroin use <sup>a</sup>	1.5	2.0	NS
Alcohol use <sup>a</sup>	0.07	0.05	NS
Benzodiazepine use <sup>a</sup>	0.13	0.0	$U = 18, 587, P < 0.05$
Number of drug classes used	5.7	4.8	$t_{613} = 4.8, P < 0.001$
Psychopathology (%)			
Major Depression	57	20	OR 5.50, 95%CI 3.40–9.02
Current suicidal ideation	68	17	OR 8.50, 95%CI 5.13–14.05
ASPD	81	70	NS
BPD	77	41	OR 4.83, 95%CI 2.81–8.30
PTSD	57	39	OR 2.13, 95%CI 1.33–3.41

NS: not significant.

<sup>a</sup> Median OTI score.

Teesson e colleghi (2005) hanno compiuto uno studio analogo al precedente (per metodo utilizzato e soggetti), riscontrando i medesimi risultati e dimostrando in maniera ancora più significativa come i fattori più importanti da prendere in considerazione negli interventi di prevenzione e di trattamento del comportamento suicidario in soggetti dipendenti da sostanze sono la presenza di depressione maggiore, di idee suicidarie, l'appartenenza ad un livello socio-culturale basso e la diagnosi di disturbi mentali (Tabella 6).

Landheim e colleghi (2006) hanno studiato l'influenza di disturbi psichiatrici sulla relazione tra abuso di sostanze e comportamento suicidario. I risultati hanno evidenziato come la depressione maggiore e l'agorafobia siano le patologie psichiche più a rischio, le quali, se associate con l'uso/abuso di sostanze, aumentano in modo significativo la probabilità di mettere in atto comportamenti suicidari anche se si è sottoposti ad

uno specifico trattamento psicologico e farmacologico, indipendentemente dall'identità di genere e/o dalla sostanza da cui si è dipendenti. Per questo motivo gli autori evidenziano la necessità di utilizzare strumenti di screening per individuare i fattori di rischio e inserire interventi di prevenzione e di cura specifici nei programmi di riabilitazione (Tabella 8).

Tabella 6. Variabili socio-culturali, uso di sostanze, disordini mentali e comportamento suicidario

	Treatment group			Non-treatment group		
	Depression	No depression	OR (95% CI)	Depression	No depression	OR (95% CI)
Socio-demographic characteristics, drug use history and psychiatric comorbidity among individuals with depression						
Socio-demographic factors						
% aged 35+ years	27	24	1.18 (0.76, 1.84)	54	28	2.95 (0.88, 9.91)
Male (%)	55	69	0.55 (0.37, 0.82)**	77	70	1.42 (0.35, 5.71)
% completing post-secondary education	31	39	0.72 (0.48, 1.10)	15	25	0.54 (0.11, 2.66)
% living with a partner	16	15	1.05 (0.61, 1.78)	0	25	0.79 (0.70, 0.90)*
Drug use history						
% using heroin daily (1 month)	80	79	1.10 (0.68, 1.79)	92	82	2.62 (0.31, 22.11)
% using alcohol daily (1 month)	29	24	1.30 (0.84, 2.00)	23	36	0.54 (0.13, 2.14)
% injecting 3+ times/ day (1 month)	28	30	0.94 (0.61, 1.45)	15	37	.031 (0.63, 1.49)
% using 5+ drug classes (6 months)	86	77	1.81 (1.06, 3.10)*	92	79	3.17 (0.38, 26.50)
% overdosing (12 months)	27	26	1.05 (0.68, 1.62)	39	15	3.56 (0.97, 13.12)*
Psychiatric morbidity						
Attempted suicide (12 months)	30	8	5.16 (3.08, 8.65)**	39	6	9.84 (2.18, 44.41)**
Post traumatic stress disorder (12 months)	46	28	2.26 (1.51, 3.37)**	24	15	6.65 (1.85, 23.94)**
SF-12 severe disability	16	6	2.95 (1.59, 5.45)**	15	8	2.26 (0.38, 13.11)

\*  $p < 0.05$ .\*\*  $p < 0.005$ .

Tabella 8. Disordini mentali e uso/abuso di sostanze

Axis I disorders	Abstainers N = 48	Relapsers N = 112	p-value
Any Axis I disorder, %	83	94	0.03
Affective disorders, %	55	67	0.15
Major depression, %	34	51	0.05
Dysthymia, %	30	39	0.28
All anxiety disorders, %	75	84	0.19
*Agoraphobia, %	33	50	0.05
Social phobia, %	40	51	0.20
Simple phobia, %	40	48	0.39
Post traumatic stress disorder, %	21	22	0.89
Somatization disorder, %	28	28	0.99
Number of Axis I disorders, mean (SD)	2.8 (2.0)	3.9 (2.7)	0.01
Mental distress, HSCL-25, mean (SD)	1.52 (0.5)	2.17 (0.5)	0.001
T2			

\*Agoraphobia with and without panic attack

La dipendenza aumenta notevolmente il rischio e la probabilità di mettere in atto comportamenti suicidari; ma è stato evidenziato anche come questa condotta autolesionistica sia presente maggiormente nei soggetti giovani, single e separati che sono caratterizzati, oltre che dalla dipendenza, anche da una grande impulsività, reattività e aggressività, da

comorbidità con disturbi psichiatrici e soprattutto dalla presenza di una personalità o di un disordine depressivo (Modesto-Lowe et al., 2006).

Anche Ilgen e colleghi (2007) hanno evidenziato come l'uso/abuso di sostanze aumenta notevolmente il rischio di mettere in atto comportamenti suicidari e che tale fattore debba essere preso in seria considerazione dagli operatori e dagli specialisti che si occupano del trattamento farmacologico e psichico della tossicodipendenza. Nello specifico, gli autori hanno identificato i seguenti fattori predittivi del comportamento suicidario nei soggetti tossicodipendenti: uso/abuso di alcol, uso/abuso di cocaina, problemi con la giustizia, sintomi psichiatrici gravi, la partecipazione a trattamenti specifici per il disturbo da uso di sostanze (Tabella 9).

Tabella 9. Fattori predittivi di suicidio nei tossicodipendenti

Predictor	Value	Standard error	df	t-Value	p<	r <sup>2</sup>
Intercept	-4.02	0.11	8460	35.11		
<i>Patients' baseline characteristics</i>						
Severity of suicidal/psychiatric symptoms	0.73	0.07	8460	10.62	0.001	0.034
Alcohol problems	0.02	0.00	8460	3.70	0.001	0.035
Cocaine-adjusted life years	0.02	0.00	8460	4.14	0.001	0.036
Criminal justice system involvement	-0.60	0.17	8460	3.60	0.001	0.036
<i>Treatment</i>						
Substance use disorder treatment participation (# of days)	-0.08	0.02	8460	5.36	0.001	0.039

L'aspetto più significativo della ricerca è rappresentato dal fatto che è la stessa partecipazione a trattamenti per la cura della tossicodipendenza ad aumentare notevolmente il rischio di mettere in atto comportamenti suicidari.

Un ulteriore studio che evidenzia come la comorbidità tra uso di sostanze e depressione sia uno dei fattori di rischio più rilevanti della messa in atto di comportamenti suicidari è quello compiuto da Goldstein e colleghi (2005). Gli autori hanno preso in considerazione nella propria ricerca una specifica fascia di età: bambini e adolescenti dai 7 ai 17 anni e hanno dimostrato come la presenza di un disturbo bipolare (BP) aumenti notevolmente il rischio di suicidio.

Gli autori hanno analizzato 405 bambini e adolescenti con diagnosi di disturbo bipolare, disordine affettivo e schizofrenia. I risultati hanno evidenziato come la maggior parte di tali soggetti ha messo in atto almeno una volta nella vita un comportamento suicidario e che i fattori di rischio più importanti sono: la comorbidità con uso di sostanze, disturbi d'ansia e da attacco di panico, storia familiare con tentativi di suicidio e/o

dipendenza da sostanze, traumi infantili e abusi sessuali (Tabelle 10, 11, e 12).

Tabella 10. Storia clinica e tentativi di suicidio

	Attempters n = 128 (%)	Non-attempters n = 277 (%)	$\chi^2$	df	p-value
Psychiatric hospitalization	96 (75)	123 (45)	32.63	1	<0.001
Self-injurious behavior	69 (54)	83 (30)	21.69	1	<0.001
Mixed episodes	49 (38)	52 (19)	17.80	1	<0.001
Psychosis	56 (44)	74 (27)	11.66	1	0.001
Physical/sexual abuse	41 (32)	54 (20)	4.56	1	0.006
Age of BP onset (>age 12)	45 (35)	69 (25)	4.55	1	0.03
Bipolar subtype			12.58	2	0.002
Bipolar I	86 (67)	150 (54)			
Bipolar II	13 (10)	16 (6)			
Bipolar NOS	29 (23)	111 (40)			

BP = bipolar disorder; NOS = not otherwise specified.

Tabella 11. Disordini mentali e comportamento suicidario

	Attempters n = 128 (%)	Non-attempters n = 277 (%)	$\chi^2$	p-value
Panic disorder	15 (12)	7 (3)	14.40	<0.001
Substance use disorder	22 (17)	14 (5)	15.91	<0.001
ADHD	62 (48)	179 (65)	9.52	0.002
Any anxiety disorder	57 (45)	104 (38)	1.78	0.2
Conduct disorder	20 (16)	32 (12)	1.30	0.3
ODD	45 (35)	111 (40)	0.89	0.4

df = 1 for all. ADHD = Attention Deficit-Hyperactivity Disorder; ODD = Oppositional Defiant Disorder.

Tabella 12. Storia familiare e comportamento suicidario

	Attempters n = 128 (%)	Non-attempters n = 277 (%)	$\chi^2$	p-value
Major depression	111 (89)	219 (83)	2.04	0.2
Mania	62 (50)	134 (51)	0.10	0.7
Conduct disorder	44 (36)	81 (31)	0.72	0.4
Substance use disorder	87 (70)	188 (72)	0.20	0.7
Suicidal behavior	64 (52)	108 (42)	3.11	0.08
Suicide attempt	59 (48)	96 (37)	4.0	0.05
Suicide completion	7 (6)	12 (5)	0.21	0.7

df = 1 for all.

*Bibliografia*

- Adams, L.; Martin, B. (1996). Cannabis: Pharmacology and toxicology in animals and humans. *Addiction*, 91, 585-614.
- Addiction Research Foundation/World Health Organization. (1981). *Report of an ARF/WHO Scientific Meeting on the Adverse Health and Behavioural Consequences of Cannabis Use*. Toronto: Addiction Research Foundation.
- Institute of Medicine. (1982). *Marijuana and Health* (Washington, DC, National Academy Press).
- Altman, J.; Everitt, B.; Glautier, S.; Markou, A.; Nutt, D.; Oretti, R.; Phillips, G.; Robbins, T. (1996) The biological, social and clinical bases of drug addiction: Commentary and debate. *Psychopharmacology*, 125, 285-345.
- Andreoli, V.; Cancrini, L.; Fratta, W.; Gessa, G.L. (1994). *Tossicodipendenze*. Milano: Masson.
- APA. American Psychiatric Association (1994). *DSM-IV. Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. Washington: Apa. Trad. it. a cura di V. Andreoli, G.B. Cassano, R. Rossi. *DSM-IV. Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali*. Milano: Masson, 1996.
- Armour, A. (1996). A study of gunshot suicides in Northern Ireland from 1989 to 1993. *Science and Justice*, 36, 21-25.
- Avis, S.P. (1994). Suicidal gunshot wounds. *Forensic Science International*, 67, 41-47.
- Barbaranelli, C. (2003). *Analisi dei dati*. Milano: LED.
- Baca-Garcia, E.; Diaz-Sastre, C.; Basurte, E.; Prieto, R.; Ceverino, A.; Saiz-Ruiz, J.; de Leon, J. (2001) A prospective study of the paradoxical relationship between impulsivity and lethality of suicide attempts. *Journal of Clinical Psychiatry*, 62, 560-564.
- Beautrais, A.L.; Joyce, P.R.; Mulder, R.T. (1999). Cannabis abuse and serious suicide attempts. *Addiction*, 94, 1155-1164.
- Beck, A.T.; Weissman, A.; Lester, D.; Trexler, L. (1974). The measurement of pessimism: The Hopelessness Scale. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 42, 861-865.
- Beck, A.T.; Steer, R.A. (1989). *Manual for the Beck Hopelessness Scale*. San Antonio: The Psychological Corporation.
- Beck, A.T.; Brown, G.; Steer, R.A. (1989). Prediction of eventual suicide in psychiatric inpatients by clinical rating of hopelessness. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 57, 309-310.
- Beck, A.T.; Brown, G.; Berchick, R.J.; Stewart, B.L.; Steer, R.A. (1990). Relationship between hopelessness and ultimate suicide: A replication with psychiatric outpatients. *American Journal of Psychiatry*, 147, 190-195.
- Beck, A.T.; Steer, R.A.; Beck, J.S.; Newman, C.F. (1993). Hopelessness, depression, suicidal ideation and clinical diagnosis of depression. *Suicide and Life Threatening Behavior*, 23, 139-145.
- Benowitz, N.L. (1998). Nicotine pharmacology and addiction. In Benowitz, N.L. (ed.). *Nicotine safety and toxicity*. New York: Oxford University Press.
- Bergman, J.; Kamien, J.; Spealman, R. (1990). Antagonism of cocaine self-administration by selective dopamine D1 and D2 antagonists. *Behavioral Pharmacology*, 1, 355-363.
- Bhugra, D.; Baldwin, D.S.; Desai, M.; Jacob, K.S. (1999) Attempted suicide in west London, II. Inter-group comparisons. *Psychological Medicine*, 29, 1131-1139.
- Bierut, L.J.; Dinwiddie, S.H.; Begleiter, H.; Crowe, R.R.; Hesselbrock, V.; Nurnberger, J.I.; Porjesz, B.; Schuckit, M.A., Reich, T. (1998). Familial transmission of substance dependence: Alcohol, marijuana, cocaine and habitual smoking. A report from the collaborative study on the genetics of alcoholism. *Archives of General Psychiatry*, 55, 982-988.

- Bilal, A.M.; Khattar, M.A.; Hassan, K.I.; Berry, D. (1992). Psychosocial and toxicological profile of drug misuse in male army conscripts in Kuwait. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 86, 104-107.
- Bland, R.C.; Newman, S.C.; Dyck, R.J. (1994). The epidemiology of parasuicide in Edmonton. *Canadian Journal of Psychiatry*, 39, 391-396.
- Blenkiron, P.; House, A.; Milnes, D. (2000). The timing of acts of deliberate self-harm: is there any relation with suicidal intent, mental disorder or psychiatric management? *Journal of Psychosomatic Research*, 49, 3-6.
- Borges, G.; Walters, E.E.; Kessler, R.C. (2000). Associations of substance use, abuse, and dependence with subsequent suicidal behavior. *American Journal of Epidemiology*, 51, 781-789.
- Brent, D.A.; Bridge, J.; Johnson, B.A.; Connolly, J. (1996). Suicidal behaviour runs in families. A controlled family study of adolescent suicide victims. *Archives of General Psychiatry*, 53, 1145-1152.
- Busuttill, A.; Obafunwa, J.O.; Ahmed, A. (1994). Suicidal inhalation of vehicular exhaust in the Lothian and Borders region of Scotland. *Human and Experimental Toxicology*, 13, 545-550.
- Buysse, D.J., Reynolds, C.F., Monk, T.H., Bennis, S.R., Kupfer, D.J. (1988). The Pittsburgh Sleep Quality Index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatric Research*, 28, 193.
- Byard, R.W.; Houldsworth, G.; James, R.A.; Gilbert, J.D. (2001). Characteristic features of suicidal drownings: a 20-year study. *American Journal of Forensic Medicine Pathology*, 22, 134-138.
- Caine, S.; Koob, G. (1994). Effects of dopamine D<sub>1</sub> and D<sub>2</sub> antagonists on cocaine self-administration under different schedules of reinforcement in the rat. *Journal of Pharmacology Experimental Therapy*, 270, 209-218.
- Carlson, G.A.; Rich, C.L.; Grayson, P.; Fowler, R.C. (1991). Secular trends in psychiatric diagnoses of suicide victims. *Journal of Affective Disorders*, 2, 127-132.
- Carpenter, J.S., Andrykowski, M.A. (1998). Psychometric evaluation of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Journal of Psychosomatic Research*, 45, 5-13.
- Cassano, G.B. (1999). *Trattato Italiano di Psichiatria*. Milano: Masson.
- Cherpitel, C.J. (1989). A study of alcohol use and injuries among emergency room patients. In Giesbrecht, N.; Gonzales, R.; Grant, M.; Osterberg, E.; Room, R.; Rootman, I.; Towle, L. (eds.). *Drinking and Casualties: Accidents, Poisonings, and Violence in an International Perspective*. London: Tavistock/Routledge.
- Cloninger, C.R. (1987). Neurogenetic adaptive mechanism in alcoholism. *Science*, 236, 410-416.
- Cloninger, R.C., Przybeck, T.R., Svrakic, D.M. (1994). *The Temperament and Character Inventory (TCI): a guide to its development and use*. Washington: Centre for Psychobiology of Personality.
- Comings, D.E.; Muhleman, D.; Gade, R.; Johnson, P.; Verde, R.; Saucier, G.; MacMurray, J. (1997). Cannabinoid receptor gene (CNR1): Association with i.v. drug use. *Molecular Psychiatry*, 2, 161-168.
- Conley, T.B. (2001). Construct validity of the MAST and AUDIT with multiple offender drunk drivers. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 20, 287-295.
- Cooper, P.N.; Milroy, C.M. (1994). Violent suicide in South Yorkshire, England. *Journal of Forensic Science*, 39, 657-667.
- Conner, K.R.; Duberstein, P.R. (2004). Predisposing and Precipitating Factors for Suicide Among Alcoholics: Empirical Review and Conceptual Integration. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 28, 6-17.
- Conti, L. (1999). *Repertorio delle scale di valutazione in psichiatria*. Firenze: SEE.

- Conway, K.P.; Compton, W.; Stinson, F.S.; Grant, B.F. (2006). Lifetime comorbidity of DSM-IV mood and anxiety disorders and specific drug use disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Journal of Clinical Psychiatry*, 67, 247-257.
- Crum, R.M.; Storr, C.L.; Chan, Y.; Ford, D.E. (2004). Sleep Disturbance and Risk for Alcohol-Related Problems. *American Journal of Psychiatry*, 161, 1197-1203.
- Crumley, F.E. (1990). Substance abuse and adolescent suicide behaviour. *Journal of the American Medical Association*, 263, 3051-3056.
- Dahlsgaard, K.K.; Beck, A.T.; Brown, G. (1998). Inadequate response to therapy as a predictor of suicide. *Suicide and Life-Threatening Behaviors*, 28, 197-204.
- Darke, S.; Ross, J.; Lynskey, M.; Teesson, M. (2004). Attempted suicide among entrants to three treatment modalities for heroin dependence in the Australian Treatment Outcome Study (ATOS): prevalence and risk factors. *Drug and Alcohol Dependence*, 73, 1-10.
- Dhossche, D.M.; Rich, C.L.; Ghani, S.O.; Isacson, G. (2001a). Patterns of psychoactive substance detection from routine toxicology of suicides in Mobile, Alabama, between 1990 and 1998. *Journal of Affective Disorder*, 64, 167-174.
- Dhossche, D.M.; Rich, C.L.; Isacson, G. (2001b). Psychoactive substances in suicides. Comparison of toxicologic findings in two samples. *American Journal of Forensic Medicine Pathology*, 22, 239-243.
- Diaz, R.; Fruhauf, A. (1991). The origins and development of self-regulation: A developmental model on the risk for addictive behaviours. In Heather, N.; Millere, W.; Greeley, J. (eds.). *Self-control and the addictive behaviours*. Sydney: Maxwell Macmillan Publishing.
- Diaz, L.E.; Montero, A.; Gonzales-Gross, M.; Vallejo, A.I.; Romeo, J.; Marcos, A. (2002). Influence of alcohol consumption on immunological status: a review. *European Journal of Clinical Nutrition*, 56, 50-53.
- Di Chiara, G.; North, R.A. (1992). Neurobiology opiate abuse. *Trends in Pharmacological Science*, 13, 185-193.
- Drummond, D.C.; Tiffany, S.; Glautier, S.; Remington, B. (1995). Cue exposure in understanding and treating addictive behaviours. In Drummond, D.C.; Tiffany, S.; Glautiere, S.; Remington, B. (eds.). *Addictive behaviour: Cue exposure theory and practice*. Chichester: Wiley.
- Durkheim, E. (1897). *Suicide: A Study in Sociology (Original work published 1897)*. New York: Free Press, 1951.
- Easteal, P. (1994). Homicide-suicides between adult sexual intimates: an Australian study. *Suicide and Life-Threatening Behavior*, 24, 140-151.
- Ellickson, S.L.; Tucker, J.S.; Klein, D.J.; McGuigan, K.A. (2001). Prospective risk factors for alcohol misuse in late adolescence. *Journal of Study on Alcohol*, 62, 773-782.
- Esposito-Smythers, C.; Spirito, A. (2004). Adolescent Substance Use and Suicidal Behavior: A Review With Implications for Treatment Research. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 28, 77-88.
- Eysenck, H.J. (1997). Addiction, personality and motivation. *Human Psychopharmacology*, 12, 79-87.
- Eysenck, H.J.; Eysenck, M.W. (1985). *Personality and individual differences*. New York: Plenum Press.
- Felthous, A.R.; Hempel, A.G.; Heredia, A.; Freeman, E.; Goodness, K.; Holzer, C.; Bennett, T.J.; Korndorffer, W.E. (2001). Combined homicide-suicide in Galveston County. *Journal of Forensic Science*, 46, 586-592.
- Felts, W.M.; Chenier, T.; Barnes, R. (1992). Drug use and suicidal ideation and behaviour among North Carolina public school students. *American Journal of Public Health*, 82, 870-872.

- Fowler, R.C.; Rich, C.L.; Young, D. (1986). San Diego Suicide Study II. Substance abuse in young cases. *Archives of General Psychiatry*, 43, 962-965.
- Francis, L. (1996). The relationship between Eysenck's personality factors and attitude towards substance use among 13-15 years old. *Personality and Individual Differences*, 21, 633-640.
- Gardner, E.L. (1992). Cannabinoid interaction with brain reward systems. The neurobiological basis of cannabinoid abuse. In Murphy, L.; Bartke, A. (eds.). *Marijuana / cannabinoids: Neurobiology and neurophysiology*. London: CRC Press.
- Gibbs, L.E. (1983). Validity and reliability of the Michigan Alcoholism Screening Test. A review. *Drug Alcohol Dependence*, 12, 279.
- Gill, J.R. (2001). Fatal descent from height in New York City. *Journal of Forensic Science*, 46, 1132-1137.
- Goldstein, T.R.; Birmaher, B.; Axelson, D.; Ryan, N.D.; Strober, M.A.; Gill, M.K.; Valeri, S.; Chiappetta, L.; Leonard, H.; Hunt, J.; Bridge, J.A., Brent, D.A., Keller, M. (2005). History of suicide attempts in pediatric bipolar disorder: factors associated with increased risk. *Bipolar Disorders*, 7, 525-535.
- Goodman, R.A.; Istre, G.R.; Jordan, F.B.; Herndon, J.L.; Kelaghan, J. (1991). Alcohol and fatal injuries in Oklahoma. *Journal of Studies on Alcoholism*, 52, 156-161.
- Greeley, J.; Westbrook, F. (1991). Associative learning, drug use and addictive behaviour. In Heather, N.; Miller, W.; Greeley, J. (eds.). *Self-control and the addictive behaviours*. Sydney: Maxwell Macmillan Publishing.
- Harruff, R.C.; Llewellyn, A.L.; Clark, M.A.; Hawley, D.A.; Pless, J.E. (1994). Firearm suicides during confrontations with police. *Journal of Forensic Science*, 39, 402-411.
- Hayward, L.; Zubrick, S.R.; Silburn, S. (1992). Blood alcohol levels in suicide cases. *Journal of Epidemiological Community Health*, 46, 256-260.
- Hawton, K. (1994). Adolescent suicide and attempted suicide: the importance of substance abuse. *Crisis*, 15, 13-15.
- Heather, N.; Greeley, J. (1990). Cue exposure in the treatment of drug dependence: The potential of a new method for preventing relapse. *Drug and Alcohol Review*, 9, 155-168.
- Hernetkoski, K.; Keskinen, E. (1998). Self-destruction in Finnish motor traffic accidents in 1974-1992. *Accident: Analysis and Prevention*, 30, 697-704.
- Ilgen, M.A.; Harris, A.H.S.; Moos, R.H.; Tiet, Q.Q. (2007). Predictors of a Suicide Attempt One Year After Entry Into Substance Use Disorder Treatment. *Alcoholism: clinical and experimental research*, 31, 635-642.
- Iliev, Y.T.; Mitrev, I.N.; Andonova, S.G. (2000). Psychopathology and psychosocial causes in adult deliberate self-poisoning in Plovdiv region, Bulgaria. *Folia Medica*, 42, 30-33.
- Institute of Medicine. (1982). *Marijuana and Health*. Washington: National Academy Press.
- Kaminer, Y. (1992). Psychoactive substance abuse and dependence as a risk factor in adolescent-attempted and completed suicide. *American Journal on Addictions*, 1, 21-29.
- Karlsson, T. (1998). Homicidal and suicidal sharp force fatalities in Stockholm, Sweden. Orientation of entrance wounds in stabs gives information in the classification. *Forensic Science International*, 93, 21-32.
- Kelly, C.; Galloway, R. (1992). Deliberate self-poisoning presenting at Craigavon Area Hospital: 1976 and 1986. *Ulster Medicine Journal*, 61, 12-18.
- Kendler, K.S. (1999). Preparing for gene discovery: A further agenda for psychiatry. *Archives of General Psychiatry*, 56, 554-555.
- Kendler, K.S.; Davis, C.G.; Kessler, R.C. (1997). The familial aggregation of common psychiat-

- ric and substance use disorders in the National Comorbidity Survey: A family history study. *British Journal of Psychiatry*, 170, 541-548.
- Kendler, K.S.; Prescott, C.A. (1998). Cocaine use, abuse and dependence in a population-based sample of female twins. *British Journal of Psychiatry*, 173, 345-350.
- Kessler, R.C.; McGonagle, K.A.; Zhao, S.; Nelson, C.B.; Hughes, M.; Eshleman, S.; Wittchen, H.U.; Kendler, K.S. (1994). Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. *Archives of General Psychiatry*, 51, 8-19.
- Koob, G.P.; LeMoal, M. (1997). Drug abuse: Hedonic homeostatic dysregulation. *Science*, 278, 52-58.
- Koob, G.P.; Caine, S.; Parsons, L.; Markou, A.; Weiss, P. (1997). Opponent process model and psychostimulant addiction. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 57, 513-521.
- Kosky, R.J.; Dundas, P. (2000). Death by hanging: implications for prevention of an important method of youth suicide. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 34, 836-841.
- Kosterman, R.; Hawkins, J.D.; Guo, J.; Catalano, R.F.; Abbott, R.D. (2000). The dynamics of alcohol and marijuana initiation: patterns and predictors of first use in adolescence. *American Journal of Public Health*, 90, 360-366.
- Kresnow, M.; Powell, K.E.; Webb, K.B.; Mercy, J.A.; Potter, L.B.; Simon, T.A.; Ikeda, R.M.; Frankowski, R. (2001). Assigning time-linked exposure status to controls in unmatched case-control studies: alcohol use and nearly lethal suicide attempts. *Statistics in Medicine*, 20, 1479-1485.
- Landheim, A.S.; Bakken, K.; Vaglum, P. (2006). Impact of comorbid psychiatric disorders on the outcome of substance abusers: a six year prospective follow-up in two Norwegian counties. *BMC Psychiatry*, 6, 44-46.
- Langevin, R.; Lang, R.A. (1990). Substance abuse among sex offenders. *Sexual Abuse*, 3, 397-424.
- Latha, K.S.; Bhat, S.M.; D'Souza, P. (1996). Suicide attempters in a general hospital unit in India: their socio-demographic and clinical profile emphasis on cross-cultural aspects. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 94, 26-30.
- Lerer, L.B.; Matzopoulos, R.G. (1997). Fatal railway injuries in Cape Town, South Africa. *American Journal of Forensic Medicine Pathology*, 18, 144-147.
- Lindeman, S.; Laara, E.; Vuori, E.; Lonnqvist, J. (1997). Suicides among physicians, engineers and teachers: the prevalence of reported depression, admissions to hospital and contributory causes of death. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 96, 68-71.
- Linehan, M.M., Goodstein, J.L., Nielsen, S.L., Chiles, J. (1983). Reasons for staying alive when you are thinking of killing yourself: The Reasons for Living Inventory. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 51, 276-286.
- Maclure, M. (1991). The case-crossover design: a method for studying transient effects on the risk of acute events. *American Journal of Epidemiology*, 133, 144-153.
- Maclure, M.; Mittleman, M.A. (2000). Should we use a case-crossover design? *Annual Review of Public Health*, 21, 193-221.
- Magne-Ingvar, U.; Oejehagen, A.; Traeskman-Bendz, L. (1997). Suicide attempters with and without reported overconsumption of alcohol and tranquilizers. *Nord Journal of Psychiatry*, 51, 415-421.
- Mariani Costantini, A.; Cannella, C.; Tommasi, C. (1999). *Fondamenti di nutrizione umana*. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore.

- Marttunen, M., Henriksson, M., Pelkonen, S., Schroderus, M., Lonnqvist, J. (1997). Suicide among military conscripts in Finland: a psychological autopsy study. *Military Medicine*, 162, 14-18.
- Markou, A.; Kosten, T.; Koob, G. (1998). Neurobiological similarities in depression and drug dependence: A self-medication hypothesis. *Neuropsychopharmacology*, 18, 135-174.
- Marzuk, P.M., Tardiff, K., Leon, A.C., Stajic, M., Morgan, E.B., Mann, J.J. (1992). Prevalence of cocaine use among residents of New York City who committed suicide during a one-year period. *American Journal of Psychiatry*, 149, 371-375.
- McCusker, C.G. (2001). Cognitive biases and addiction: an evolution in theory and method. *Addiction*, 96, 47-56.
- McMahon, G.T.; McGarry, K. (2001). Deliberate self-poisoning in an Irish county hospital. *Irish Journal of Medical Science*, 170, 94-97.
- Mendelson, W.B., Rich, C.L. (1993). Sedatives and suicide: the San Diego study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 88, 337-341.
- Miller, W.R.; Brown, J. (1991). Self-regulation as a conceptual basis for the prevention and treatment of addictive behaviours. In Heather, N.; Miller, W.R.; Greeley, J. (eds.). *Self-control and the addictive behaviours*. Sydney: Maxwell Macmillan Publishing.
- Mishara, B.L. (1999). Suicide in the Montreal subway system: characteristics of the victims, antecedents, and implications for prevention. *Canadian Journal of Psychiatry*, 44, 690-696.
- Mittleman, M.A.; Maclure, M.; Robins, J.M. (1995). Control sampling strategies for case-crossover studies: an assessment of relative efficiency. *American Journal of Epidemiology*, 142, 91-98.
- Mittleman, M.A.; Maclure, M.; Tofler, G.H.; Sherwood, J.B.; Goldberg, R.J.; Muller, J.E. (1993). Triggering of acute myocardial infarction by heavy physical exertion. Protection against triggering by regular exertion. Determinants of Myocardial Infarction Onset Study Investigators. *New England Journal of Medicine*, 329, 1677-1683.
- Moug, S.J.; Lyle, J.A.; Black, M. (2001). A review of gunshot deaths in Strathclyde 1989 to 1998. *Medical Science and Law*, 41, 260-265.
- Murphy, G. (1988). Suicide and substance abuse. *Archives of General Psychiatry*, 45, 593 - 594.
- Nava, F. (2004). *Manuale di neurobiologia e clinica delle dipendenze*. Milano: Franco Angeli.
- Ndosi, N.K.; Waziri, M.C. (1997). The nature of parasuicide in Dar es Salaam, Tanzania. *Social Science and Medicine*, 44, 55-61.
- Neeleman, J.; Farrell, M. (1997). Suicide and substance misuse. *British Journal of Psychiatry*, 171, 303-304.
- Nutt, D. (1997). The neurochemistry of addiction. *Human Psychopharmacology*, 12, 53-58.
- O'Carroll, P.W.; Berman, A.L.; Maris, R.W.; Moscicki, E.K.; Tanney, B.L.; Silverman, M.M. (1996). Beyond the Tower of Babel: a nomenclature for suicidology. *Suicide and Life-Threatening Behavior*, 26, 237-252.
- Ohberg, A.; Vuori, E.; Ojanpera, I.; Lonnqvist, J. (1996). Alcohol and drugs in suicides. *British Journal of Psychiatry*, 169, 75-80.
- Olmedo, R.; Hoffman, R.J. (2000). Withdrawal syndromes. *Emergency Medicine Clinics of North America*, 18, 273-288.
- Osman, A., Gregg, C.L., Osman, J.R. (1991). Factor structure and reliability of the Reasons for Living Inventory. *Psychological Reports*, 70, 107-112.
- Osman, A., Gifford, J., Jones, T., Lickiss, L., Osman, J.R., Wenzel, R. (1993). Psychometric evaluation of the Reasons for Living Inventory. *Psychological Assessment*, 5, 154-158.

- Ostrom, M.; Thorson, J.; Eriksson, A. (1996). Carbon monoxide suicide from car exhausts. *Social Science and Medicine*, 42, 447-451.
- Partonen, T.; Schroderus, M.; Henriksson, M.; Aro, H.; Lonnqvist, J. (1994). Suicides among draftees: biphasic occurrence of suicide during military service. *Military Medicine*, 159, 299-301.
- Public health Commission (1996). *Cannabis. The public health issues 1995-1996*. Wellington: Ministry of Health.
- Rich, C.L.; Fowler, R.C.; Young, D. (1989). Substance abuse and suicide. The San Diego study. *Annals of Clinical Psychiatry*, 1, 79 - 85.
- Rich, C.L.; Dhossche, D.M.; Ghani, S.; Isacson, G. (1998). Suicide methods and presence of intoxicating abusable substances: some clinical and public health implications. *Annals of Clinical Psychiatry*, 10, 169-175.
- Rosenberg, M.L.; Davidson, L.E.; Smith, J.C.; Berman, A.L.; Buzbee, H.; Gantner, G.; Gay, G.A.; Moore-Lewis, B.; Mills, D.H.; Murray, D. (1988). Operational criteria for the determination of suicide. *Journal of Forensic Sciences*, 33, 1445-1456.
- Rossow, L. (2000). Suicide, violence and child abuse. Review of the impact of alcohol consumption on social problems. *Contemporary Drug Problems*, 27, 397-434.
- Rutledge, R., Messick, W.J. (1992). The association of trauma death and alcohol use in a rural state. *Journal of Trauma*, 33, 737-742.
- Rush, A.J.; Beck, A.T.; Kovacs, M.; Weissburger, J.; Hollon, S.D. (1982). Comparison of the effects of cognitive therapy and pharmacotherapy on hopelessness and self concept. *American Journal of Psychiatry*, 139, 862-866.
- Shiang, J.; Blinn, R.; Bongar, B.; Stephens, B.; Allison, D.; Schatzberg, A. (1997). Suicide in San Francisco, CA: a comparison of Caucasian and Asian groups, 1987-1994. *Suicide and Life-Threatening Behavior*, 27, 80-91.
- Skinner, H.A. (1979). A multivariate evaluation of the Mast. *Quarterly Journal Studies of Alcohol*, 9, 831.
- Skinner, H.A. (1982). The Drug Abuse Screening Test. *Addictive Behaviors*, 7, 363-371.
- Skinner, H.A.; Goldberg, A.E. (1986). Evidence for a drug dependent syndrome among narcotic users. *British Journal of Addiction*, 81, 479-484.
- Skog, O.J. (1999). Rationality, irrationality and addiction: notes on Becker and Murphy's theory of addiction. In Elster, J.; Skog, O.J. (eds.). *Getting hooked: Rationality and addiction*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Spealman, R. (1990). Antagonism of the behavioral effects of cocaine by selective dopamine receptor blockers. *Psychopharmacology*, 101, 142-145.
- Spealman, R.; Bargman, J.; Madras, B.; Melia, K. (1991). Discriminative stimulus effects of cocaine in squirrel monkeys: Involvement of dopamine receptor subtypes. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapy*, 258, 945-953.
- Stack, S. (2000). Suicide: a 15-year review of the sociological literature. Part I: cultural and economic factors. *Suicide and Life-Threatening Behavior*, 30, 145-162.
- Steer, R.A., Beck, A.T., Brown, G. (1997). Factors of the Beck Hopelessness Scale: Facts or artifacts? *Multivariate Experimental Clinical Research*, 11, 131-144.
- Suokas, J.; Lonnqvist, J. (1991). Selection of patients who attempted suicide for psychiatric consultation. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 83, 179-182.
- Depression among entrants to treatment for heroin dependence in the Australian Treatment Outcome Study (ATOS): prevalence, correlates and treatment seeking. *Drug and Alcohol Dependence*, 78, 309-315.

Teitelbaum, L., Mullen, B. (2000). The validity of the MAST in psychiatric settings: A meta-analytic integration. *Journal of Studies on Alcohol*, 61, 254-261.

Tsuang, M.T.; Lyons, M.J.; Eisen, S.; Goldberg, J.; True, W.; Lin, N.; Meyer, J.; Toomey, R.; Faraone, S.; Eaves, L. (1996). Genetic influences on DSM-III-R drug abuse and dependence: A study of 3, 372 twin pairs. *American Journal of Medical Genetics (Neuropsychiatry Genetics)*, 67, 473-477.

Tsuang, M.T.; Lyons, M.J.; Meyer, J.; Doyle, T.; Eisen, S.; Goldberg, J.; True, W.; Lin, N.; Toomey, R.; Eaves, L. (1998). Co-occurrence of abuse of different drugs in men: The role of drug specific and shared vulnerabilities (see comments). *Archives of General Psychiatry*, 55, 967-972.

Waller, J.A.; Skelly, J.M.; Davis, J.H. (1994). Characteristics, costs, and effects of violence in Vermont. *Journal of Trauma*, 37, 921-927.

West, R. (1989). The psychological basis of addiction. *International Review of Psychiatry*, 1, 71-80.

Wise, R.A. (1996). Neurobiology of addiction. *Current Opinions in Neurobiology*, 6, 243-251.

Francisco Javier Fiz Pérez

*Professore Ordinario di Bioetica (APRA)*

*Professore Ordinario t.d. di Psicologia dello Sviluppo (UER)*

Catia Ciancio

*Psicologo clinico e psicoterapeuta, responsabile*

*“ProContinuum” - centro clinico e di formazione*

Anna Delli Muti

*Psicologo clinico*