

# Tratti di Personalità come Fattore di Vulnerabilità alla Psicopatologia Ansiosa e Depressiva: il Neuroticism

Author(s):

G. Costoloniaaffiliation: Dipartimento di Neuroscienze, Sezione di Psichiatria, Università degli Studi di Siena, Facoltà di Medicina

M. di Smplicioaffiliation: Dipartimento di Neuroscienze, Sezione di Psichiatria, Università degli Studi di Siena, Facoltà di Medicina

A. Goracciaffiliation: Dipartimento di Neuroscienze, Sezione di Psichiatria, Università degli Studi di Siena, Facoltà di Medicina

F. Pellegriniaffiliation: Dipartimento di Neuroscienze, Sezione di Psichiatria, Università degli Studi di Siena, Facoltà di Medicina

A.Fagioliniaffiliation: Dipartimento di Neuroscienze, Sezione di Psichiatria, Università degli Studi di Siena, Facoltà di Medicina

Per inviare un commento a questo articolo clicca [qui](#).

To post a comment on this paper please click [Questo indirizzo email è protetto dagli spambots. È necessario abilitare JavaScript per vederlo.? subject=Commento a: Tratti di Personalità come Fattore di Vulnerabilità alla Psicopatologia Ansiosa e Depressiva: il Neuroticism">here](#).

---

## Abstract

Neuroticism is a personality trait characterized by emotional instability, stable tendency to respond with negative emotions to external events, reduced ability to deal with stress and increased vulnerability to anxiety, sadness and worry. A strong correlation between neuroticism and many kinds of serious physical and mental disorders has been demonstrated and there is growing evidence that neuroticism is a psychological trait of profound public health significance but also a predictor of the quality and longevity of lives. Genetic and environmental factors play an important role in the development of neuroticism. Subjects with high scores on neuroticism scales present behavioral negative biases in processing emotional stimuli. Recent brain imaging studies have identified neural circuits underlying these cognitive biases, which include limbic, parietal and frontal cortical region. These abnormalities in emotion processing might explain the increased vulnerability to psychopathology, in particular to anxiety and depression, that has been observed in subjects with high neuroticism. A better understanding of neuroticism and how it is linked to an increased risk of psychopathology might lead to an improvement in preventing the pathology associated with it. In fact, these abnormalities might be seen as vulnerability markers in which one could intervene with psychotherapy. Modification of the negative biases and neural responses after antidepressant administration might also be seen as an early response sign to treatment.

## Oggetto

I fattori di rischio per lo sviluppo del disturbo depressivo maggiore sono molteplici e non è ancora chiaro il ruolo svolto da ciascuno di essi nell'insorgenza della psicopatologia. Tra i fattori di rischio evidenziati in letteratura, compaiono anche i modelli cognitivi, sottesi da determinati tratti di personalità, i fattori ambientali, i fattori genetici, la familiarità (che comprende sia fattori genetici che ambientali), ed il ruolo svolto da determinati eventi stressanti.

Il primario di questa trattazione sarà approfondire la conoscenza di un determinato tratto di personalità, il Neuroticism, ritenuto un fattore di rischio per l'insorgenza di psicopatologia ansiosa e depressiva.

Tale tratto di personalità, indicato anche come "Negative Affectivity", è descritto insieme a "Extroversion" (o "Positive Emotionality"), e "Conscientiousness" (o Constraint) in tutte le maggiori teorie riguardo al temperamento e alla personalità. Questi tratti personologici fanno parte sia dei "Big Five of personality" (insieme a "Openness to Experience" e "Agreeableness") (1), sia della maggior parte dei modelli di personalità. Anche nei modelli di Eysenck (2), Tellegen (3), e Cloninger (4), ritroviamo rispettivamente Negative Affectivity e Harm Avoidance, in qualità di tratti di personalità sovrapponibili al Neuroticism.

Individui con alto Neuroticism sarebbero caratterizzati da una tendenza stabile a provare stati emotivi negativi, a tollerare con difficoltà lo stress ambientale, ad interpretare situazioni ordinarie come minacciose e frustrazioni minori come insormontabili, con conseguente evitamento di contesti sconosciuti e potenzialmente pericolosi. Tali soggetti, oltre a rispondere in maniera "maladattativa" e sproporzionata agli eventi esterni, mostrano anche la tendenza a mantenere tale stato emotivo negativo per un periodo prolungato, tanto che si ritroverebbero spesso "di cattivo umore". In aggiunta, persone con alto Neuroticism sarebbero molto critiche verso se stesse, molto sensibili ai giudizi altrui e tenderebbero a sentirsi inadeguate (5).

Il Neuroticism può quindi essere inteso come un eterogeneo tratto di personalità che include molteplici sfaccettature, quali instabilità emotiva, rabbia, ansia, tristezza, preoccupazione e ostilità (6). Tali difficoltà nella regolazione delle emozioni potrebbero diminuire la capacità di questi soggetti di affrontare gli stress della vita quotidiana, al punto che alti livelli di Neuroticism potrebbero predire una vita più breve, meno felice, meno in salute e con meno successo (7). In tale ottica, non è quindi sorprendente che numerosi studi abbiano dimostrato l'associazione tra tale tratto di personalità e alti livelli di distress psicologico, comportamenti a rischio, abuso di sostanze, oltre a numerosi disturbi psichiatrici e fisici.

In questo lavoro saranno riportati vari studi che hanno dimostrato l'associazione tra Neuroticism e numerose patologie sia psichiatriche che fisiche; cercheremo inoltre di fare chiarezza sul perché tale tratto di personalità costituisca un fattore di vulnerabilità alla psicopatologia, facendo riferimento a fattori genetici, ambientali e a schemi cognitivi.

## Materiali e Metodi

Abbiamo analizzato su Pubmed il materiale disponibile riguardo l'associazione tra Neuroticism e patologia, sia in termini di salute fisica che mentale. Abbiamo inoltre preso in esame gli studi che evidenziano il ruolo delle alterazioni genetiche nell'eziologia del Neuroticism e nelle patologie psichiatriche a questo correlate. Infine, abbiamo valutato gli studi che hanno indagato i correlati neuropsicologici e neurofunzionali di tale tratto di personalità, con particolare attenzione a come i biases attentivi riscontrati in tali soggetti possano costituire un fattore di vulnerabilità alla psicopatologia ansiosa e depressiva.

## Risultati

Ipotesi protettiva - Individui con alto Neuroticism sembrano soffrire più frequentemente rispetto ai controlli di sintomi somatici clinicamente infondati (8,9), e vivere tale sintomatologia in modo molto più negativo con conseguente maggiore utilizzo dei servizi di salute (10). L'associazione tra alti livelli di Neuroticism e sintomi fisici ha numerose ripercussioni sia in termini di sofferenza individuale di costi sulla salute pubblica. Vi È sia un'evidenza diretta che una evidenza indiretta dell'associazione tra tale tratto di personalità e scarsa salute fisica. L'associazione indiretta si evince dagli studi che hanno dimostrato da un lato l'esistenza di un forte legame tra salute fisica e disturbi mentali, e dall'altro tra questi ultimi (in particolare disturbo depressivo e disturbo d'ansia) e alti livelli Neuroticism. Ne consegue un'associazione indiretta tra disturbi fisici e Neuroticism. È infatti dimostrato che numerosi disturbi fisici sono più comuni tra gli individui con disturbi d'ansia e dell'umore, a loro volta strettamente correlati al Neuroticism (11,12,13). Una spiegazione a tale associazione potrebbe essere individuata nella disregolazione del sistema immunitario riscontrata nel disturbo depressivo e di ansia, che potrebbe giocare un ruolo nel facilitare l'insorgenza di sintomi fisici.

L'associazione diretta tra Neuroticism e problemi di salute fisica È riportata in un ampio numero di studi che hanno dimostrato la presenza in soggetti con alto Neuroticism e vari disturbi fisici (14) quali malattie cardiovascolari (15), eczema atopico, asma (16) e sindrome del colon irritabile (17), anche in assenza di altri disturbi psichiatrici.

Vari studi hanno inoltre evidenziato l'esistenza di una relazione inversamente proporzionale tra livello di Neuroticism e durata della vita (14), oltre a riscontrare la forte influenza dello stesso tratto di personalità sulla morbilità e mortalità in pazienti affetti da malattie croniche o neoplasie.

Il Neuroticism sembra quindi influire ampiamente sul benessere dell'individuo, in termini anche di qualità della vita; ed È stato inoltre evidenziato che molte delle varianti genetiche che influenzano il benessere generale sono condivise anche dal tratto Neuroticism (18). Per comprendere il collegamento tra salute fisica e Neuroticism, oltre alla condivisione di determinate alterazioni genetiche, È possibile far riferimento alle caratteristiche stesse di tale tratto di personalità. Individui con alto Neuroticism, in virtù del proprio tratto personale, sarebbero infatti portati ad avere meno relazioni sociali e a vivere i normali eventi quotidiani come enormemente stressanti. Tale alterata risposta allo stress potrebbe essere sottesa da una disregolazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA), che È infatti stata evidenziata in tali soggetti (19,20,21) insieme ad un'alterazione del sistema immunitario (22). Di conseguenza, l'aumento della fisiologica risposta allo stress potrebbe contribuire all'insorgenza di problemi di salute.

Inoltre, persone con alto Neuroticism condurrebbero uno stile di vita che li porterebbe ad un aumentato rischio di problemi di salute (14,23). Tali comportamenti a rischio includono il fumo (che predispone a enfisema, neoplasie, malattie cardiovascolari), sesso senza protezioni (con rischio di neoplasie della cervice uterina e malattie a trasmissione sessuale), l'uso e l'abuso di sostanze psicoattive, dall'alcool fino all'eroina (24,25). Probabilmente, tali comportamenti non riflettono altro che l'incapacità di tali soggetti di far fronte ai propri sbalzi d'umore e alla propria instabilità emotiva.

Associazione tra Neuroticism e disturbi psichiatrici e meccanismi responsabili di tale associazione - L'associazione tra disturbi psichiatrici e Neuroticism È evidenziata in numerosi studi tramite la dimostrazione di una stretta correlazione con disturbi di asse I e asse II (26, 27). Una meta-analisi sull'associazione tra Neuroticism e disturbi di asse I (28), confermata da altri studi successivi (29,30), ha mostrato come i disturbi dell'umore, i disturbi d'ansia, i disturbi somatoformi, la schizofrenia e i disturbi alimentari siano fortemente correlati a tale tratto di personalità. In particolare, È stata riscontrata una forte associazione del Neuroticism con depressione, disturbo d'ansia generalizzato, e disturbo di panico ed una associazione minore ma sempre presente con fobie, dipendenza da alcool e sostanze (27). Cervera e colleghi (31) hanno analizzato l'incidenza dei disturbi alimentari in soggetti con alto Neuroticism e low self esteem, dimostrando come alti livelli di autostima fossero protettivi mentre alti livelli di Neuroticism costituissero un fattore di rischio per lo sviluppo dei disturbi alimentari. Anche la combinazione fra Neuroticism e introversione sembra costituire un fattore di rischio per l'insorgenza dei disturbi alimentari, come È stato successivamente dimostrato dal gruppo di Miller (32).

Una bassa autostima, sempre correlata ad alti livelli di Neuroticism, sembra anche aumentare il rischio di psicosi, i cui meccanismi patogenetici potrebbero essere dovuti proprio a determinati stili cognitivi associati al Neuroticism come pensieri di incontrollabilità e di impossibilità nell'affrontare determinati eventi (33).

Uno dei disturbi psichiatrici maggiormente studiati in merito all'associazione con il Neuroticism È il disturbo depressivo maggiore. La compresenza di alto Neuroticism e bassa autostima È risultata associata a un aumentato rischio di disturbo depressivo (34), al pari dei disturbi alimentari. In particolare, È stato riportato che il Neuroticism, rispetto all'autostima, È un indice più attendibile di vulnerabilità alla depressione, suggerendo che l'esagerata risposta emotiva agli eventi esterni (riscontrata in individui con alto Neuroticism) possa costituire un fattore di rischio per la depressione in modo molto maggiore rispetto alla concezione del sÈ, intesa come autostima (35). Una correlazione tra Neuroticism e depressione È stata riscontrata anche recentemente in un ampio numero di studi (36,37,38,39). In un passato non recente McGuffin e Katz (40) avevano cercato di capire se vi fosse una associazione tra determinati tratti di personalità (psychoticism, extraversion, Neuroticism e lie) e disturbo depressivo, riscontrando una forte relazione tra alto Neuroticism e sintomi depressivi suggerendo quindi che il Neuroticism fosse un marker di stato della malattia. Anche Fergusson e colleghi (41) hanno indicato il Neuroticism come indice di stato della malattia depressiva più che indice di vulnerabilità.

Studi più recenti hanno cercato di comprendere il ruolo di determinati tratti di personalità nella patogenesi del disturbo depressivo, ed in particolare se questi costituissero un marker di vulnerabilità, di stato o una "cicatrice" permanente dopo l'episodio depressivo. Che il Neuroticism costituisca un fattore di rischio per la depressione È ormai stato dimostrato da molti studi sui gemelli (38,42,43,44) e da uno studio sulla popolazione generale (45) in cui il Neuroticism era stato misurato prima dell'insorgenza della depressione. Tali lavori hanno infatti dimostrato come alti livelli di Neuroticism in soggetti sani correlino con un aumentato rischio di sviluppo successivo di un episodio depressivo. È anche stato riscontrato che un corente stato depressivo sembra agire in maniera determinante aumentando i livelli di Neuroticism

(46,47,48,49,50,51), mentre ci sono risultati discordanti in merito al fatto che il livello di Neuroticism rimanga elevato dopo un episodio depressivo. Uno studio recente (52) ha riscontrato che dopo un episodio depressivo (un anno di follow up) il livello di Neuroticism ritornava ai valori precedenti all'episodio, senza rappresentare quindi una "cicatrice" del disturbo. In linea con i risultati degli studi precedenti, anche questo ha suggerito che il Neuroticism può essere considerato sia un marker di vulnerabilità che un marker di stato; infatti, nei pazienti depressi È stato registrato un aumento del livello di extraversion e una diminuzione del Neuroticism con la remissione dell'episodio depressivo ma anche un più alto livello di Neuroticism rispetto ai controlli, anche durante la fase premorbosa.

Oltre all'associazione riscontrata tra Neuroticism e disturbi di Asse I, vari studi hanno dimostrato una correlazione tra tale tratto di personalità e disturbi di Asse II (26,53, 54,55). In particolare una meta-analisi di Saulsman e Page (55) ha evidenziato una buona associazione tra Neuroticism e disturbo di personalità borderline, evitante e dipendente, e una sfumata relazione di tale tratto personologico con i disturbi di personalità antisociale, paranoide e schizotipico. Da notare È che un gran numero di modifiche sono state proposte per il DSM V in merito ai disturbi di personalità, che potrebbero portare a una definizione di tali disturbi inclusiva dei modelli di personalità a tre o cinque fattori, tra i quali il Neuroticism. Quindi, in futuro, il Neuroticism potrebbe essere strettamente correlato alla definizione diagnostica dei disturbi di personalità, e addirittura incluso tra i criteri diagnostici. PoichÈ il Neuroticism costituisce un fattore di vulnerabilità per un ampio numero di disturbi psichiatrici, non È sorprendente che sia stata riscontrata un'alta comorbidità tra tali disturbi e alti livelli di Neuroticism (27,30,56). In particolare, Khan e colleghi (27) hanno riportato che variazioni nei livelli di Neuroticism sarebbero responsabili del 20-40% della comorbidità tra depressione e disturbi d'ansia e del 19-88% della comorbidità tra tali disturbi e dipendenza da alcool o sostanze. In definitiva, persone con alto Neuroticism sarebbero più soggetti ad avere un disturbo psichiatrico più grave e invalidante, in virtù di tale comorbidità.

Se È dimostrata l'associazione tra disturbi psichiatrici e Neuroticism, non È altrettanto chiaro perchÈ tali soggetti siano più vulnerabili alla patologia psichiatrica. Come precedentemente accennato, il rapporto di causalità tra Neuroticism e disturbi psichiatrici sembra passare attraverso alterazioni genetiche, eventi di vita stressanti, l'esagerata reattività emotiva di tali individui agli eventi negativi e lo scarso supporto sociale. Le alterazioni genetiche riscontrate nel Neuroticism, oltre ad essere le stesse ritrovate in vari disturbi psichiatrici, sembrano avere un ruolo anche nella patogenesi della patologia in quanto sembrerebbero influenzare le connessioni tra le aree cerebrali coinvolte sia nella processazione che nella regolazione delle emozioni. L'impatto delle varianti genetiche sui circuiti cerebrali sembra inoltre essere modulato da eventi stressanti, suggerendo l'esistenza di interazioni tra geni e ambiente, ovvero la possibilità che determinati fattori ambientali possano modulare l'espressione di specifici geni; per questo i tratti di personalità, e quindi il Neuroticism, sono in parte ereditari e in parte soggetti a influenze ambientali, così che la personalità risulterebbe determinata dalle interazioni geni-ambiente e dalle esperienze di vita individuali.

Ruolo delle alterazioni genetiche nell'eziologia del Neuroticism e dei disturbi psichiatrici correlati - Prima di parlare della condivisione delle stesse alterazioni genetiche tra Neuroticism e patologie psichiatriche, passeremo in rassegna le diverse varianti alleliche che sono state associate a tale tratto di personalità.

L'ereditabilità del Neuroticism È stata dimostrata in numerosi studi, che hanno evidenziato come il picco del livello di Neuroticism sia raggiunto nell'adolescenza, un'età nella quale dal 50 al 60% della variazione dei livelli di Neuroticism sembra dipendere proprio da fattori genetici, senza differenze significative fra sessi (57,58, 59).

Durante l'età adulta, l'ereditabilità di tale tratto di personalità decresce gradualmente in entrambi i sessi, ma più velocemente nei maschi, risultando in una più alta ereditabilità nelle femmine nella tarda età adulta (60,61).

Per quanto riguarda la genetica molecolare del Neuroticism, il gene maggiormente coinvolto sembra essere quello che codifica per il trasportatore della serotonina, stesso gene implicato nei fattori di rischio per la depressione. I portatori del polimorfismo alleli corti produrrebbero meno 5HTT rispetto agli individui con la variante alleli lunghi, e questo avrebbe ripercussioni sul loro stile affettivo e sui biases cognitivi. Tre distinte meta-analisi hanno concluso che c'È una piccola, ma significativa differenza nei livelli di Neuroticism tra gli individui portatori di una o due copie della variante short degli alleli del gene per il 5HTT e persone con polimorfismo long-long (62,63). Una revisione di una quarta meta-analisi (64), che aveva inizialmente mostrato risultati discordanti, ha nuovamente riscontrato un'associazione significativa tra Neuroticism e polimorfismi nel gene che codifica per il 5HTT (65). Conferme indirette di tale associazione provengono anche da studi di brain imaging, che hanno individuato come a variazioni nel gene che codifica per il 5HTT corrispondono variazioni nell'attivazione dell'amigdala e delle regioni cerebrali a questa connesse, in risposta a stimoli minacciosi (66,67,68). PoichÈ variazioni anatomiche e funzionali nelle stesse aree cerebrali erano precedentemente state associate al Neuroticism (69,70), anche questo studio ha confermato l'ipotesi che polimorfismi nel gene che codifica per il 5HTT siano correlati a tale tratto di personalità.

In aggiunta al gene che codifica per il trasportatore della serotonina, anche il gene che codifica per il recettore della serotonina sembra essere correlato al Neuroticism (71, 72).

Un altro gene implicato nell'associazione con il Neuroticism È il G72, che modula la funzionalità del recettore per il glutammato (73).

Vi È una crescente evidenza che le alterazioni genetiche implicate nel Neuroticism, siano le stesse riscontrate in molti disturbi psichiatrici, a loro volta correlati al Neuroticism. In pratica, la forte correlazione tra Neuroticism e disturbi mentali sembra dipendere, in larga parte da alterazioni genetiche condivise (74). Studi su gemelli, hanno riscontrato che da uno a due terzi delle varianti genetiche riscontrate in un gran numero di disturbi psichiatrici sono le stesse individuate in individui con alto Neuroticism (38,75,76). Di conseguenza, non È sorprendente che le variazioni genetiche proprie del Neuroticism, costituiscano un fattore di rischio per la comorbidità con altri disturbi (27).

Una delle varianti geniche maggiormente associata sia al Neuroticism che ad altri disturbi psichiatrici ad esso correlati, È appunto il polimorfismo short-short a carico del gene che codifica per il trasportatore della serotonina. Ad esempio, persone con almeno una copia dell'allele short sul gene 5HTT, sembrano consumare più alcool rispetto alle persone con polimorfismo long-long (65). Ciò È importante perchÈ anche il Neuroticism È stato associato alla variante short-short, e perchÈ soggetti con livelli più alti di Neuroticism hanno riportato un aumentato rischio di dipendenza da alcool (27,28). Vi È inoltre una grande evidenza che la variante short-short sia correlata ad un aumentato rischio di depressione in seguito ad un evento stressante (77,78,79). Uher e McGuffin (79), hanno suggerito come questa associazione sia in realtà mediata dal Neuroticism. Gli autori, prendendo in rassegna 17 studi indipendenti, tutti volti ad indagare la relazione tra polimorfismo short-short nel gene che codifica per il 5HTT ed eventi stressanti nello sviluppo della depressione, hanno riscontrato una conferma di quanto sostenuto da Caspi (77) in ben 11 studi e una conferma parziale in 3 studi il cui campione consisteva però esclusivamente in soggetti di sesso femminile. In particolare, tutti gli studi che hanno utilizzato una intervista per identificare l'evento stressante hanno dato risultati positivi in termini di associazione tra ambiente e geni mentre i tre studi che hanno riportato risultati negativi hanno utilizzato

questionari in autosomministrazione. Da tali dati sembrerebbe che i diversi metodi usati per identificare l'evento stressante sarebbero responsabili della discordanza di tali risultati, suggerendo la possibilità che il tipo di evento stressante che interagisce con il polimorfismo ss non venga riportato nei questionari in autosomministrazione ma necessiti di una intervista strutturata per essere manifesto. Ciò che È più interessante È che uno degli studi che non ha mostrato interazioni significative tra geni e ambiente ha utilizzato un campione di soggetti con alto Neuroticism. Questo suggerisce che sia tale tratto di personalità, e non un evento di vita stressante, ad interagire con il polimorfismo ss per facilitare l'insorgenza del disturbo depressivo. Quindi, data la forte associazione tra Neuroticism e depressione (44) non È sorprendente che la debole associazione geni-ambiente diventi irrilevante quando il Neuroticism viene incluso nel campione. Interessante È anche il fatto che i portatori del polimorfismo ss non sono solo più vulnerabili agli eventi negativi, ma anche più sensibili a quelli positivi, come dimostrato da due tra gli studi sopra citati che hanno incluso anche stimoli ambientali positivi (80,81). Da questo sembrerebbe che tale genotipo non conferisce esclusivamente una vulnerabilità agli eventi negativi, bensì una maggiore sensibilità e reattività agli eventi di vita in genere. Questo potrebbe spiegare la mancanza di una diretta associazione tra polimorfismo nel gene che codifica per il 5HTT e depressione in assenza di altri fattori. Tuttavia, se il polimorfismo del 5HTT non È ancora stato associato direttamente alla depressione, È anche vero che un outcome negativo della depressione, inclusi suicidio, tentato suicidio, abuso di sostanze sono direttamente associate con il polimorfismo ss. La depressione, la dipendenza da sostanze, e le idee di suicidio sembrano essere componenti di un fenotipo determinato quindi dalle interazioni tra polimorfismo ss, Neuroticism e aversità ambientale.

Altri due studi hanno dimostrato che il Neuroticism medierebbe l'associazione tra polimorfismi nel gene per il trasportatore della 5HTT e depressione, in linea con i modelli eziologici della depressione che suggeriscono che determinati tratti ansiosi di personalità rappresenterebbero un notevole fattore di rischio per i disturbi dell'umore (82,83). I risultati di tali studi hanno inoltre suggerito che ciò che È modulato dal polimorfismo short-short, non È solamente la relazione tra evento stressante e sviluppo della depressione, bensì la maniera stessa in cui gli individui rispondono e affrontano gli stress quotidiani. In particolare, data l'evidenza di una relazione tra polimorfismo short-short e tratti di personalità ansiosi (64,84), È possibile ipotizzare che ogni associazione tra varianti genetiche e disturbi dell'umore sia modulata dai tratti di personalità. La relazione tra polimorfismo ss del trasportatore della serotonina ed evento stressante È stata dimostrata anche mediante studi di genomic imaging. Ad esempio, l'attivazione dell'amigdala e dell'ippocampo in risposta a facce dalla diversa valenza emotiva, variava enormemente in relazione al numero di eventi stressanti vissuti dall'individuo, ma particolarmente in individui con almeno una copia dell'allele short.

Un altro gene che È stato associato sia al Neuroticism che a vari disturbi psichiatrici È il G72. Tale gene, già associato alla schizofrenia e al disturbo bipolare, così come al disturbo di panico (85) È infatti recentemente stato correlato anche al Neuroticism e alla depressione (73). Anche tali studi hanno quindi confermato l'ipotesi che il rapporto tra Neuroticism e patologie psichiatriche possa essere mediato da alterazioni genetiche condivise.

Correlati neuropsicologici e neurofunzionali del Neuroticism - Vari studi hanno indagato la processazione delle emozioni in individui con alto Neuroticism, con attenzione particolare ai processi cognitivo-affettivi quali memoria, percezione e attenzione verso stimoli a valenza emotiva e stimoli autoreferenziali, individuando come differenze specifiche all'interno di tali processi cognitivi possano essere sottese da determinate alterazioni neurofunzionali.

Definire tali alterazioni neurali potrebbe portare ad una maggiore comprensione dei correlati neuropsicologici e neurofunzionali di tale tratto di personalità.

Schematicamente, andremo a vedere la processazione degli stimoli emotivi in tali soggetti rispettivamente in compiti di memoria, di caratterizzazione di oggetti autoreferenziali, ed in compiti di percezione e attenzione (risposta alla visione di facce dal diverso contenuto emotivo). Per ognuno dei tre tipi di stimoli indagati in termini di elaborazione emotiva parleremo prima degli studi neuropsicologici e successivamente dei correlati neurobiologici riscontrati mediante risonanza magnetica funzionale.

Compiti di memoria Per quanto riguarda la memoria, il Neuroticism È stato associato con una memoria ridotta per gli stimoli positivi ed una memoria maggiore per gli eventi o gli stimoli a valenza emotiva negativa (86,87), oltre ad un maggiore ricordo per i sintomi fisici negativi (88). Bradley e Mogg (89) hanno riscontrato la tendenza a ricordare informazioni a contenuto negativo rispetto a stimoli positivi in soggetti con alto Neuroticism, mentre altri studi hanno identificato la tendenza opposta in soggetti estroversi (90,91,92). Tuttavia, l'associazione tra Neuroticism e variazioni nella memoria affettiva può essere sottile e non sempre facile da riscontrare, come dimostrato da Chan e colleghi (93). Questi autori hanno utilizzato un compito di categorizzazione nel quale i soggetti dovevano decidere se 60 tratti di personalità fossero desiderabili o meno; dopo 15 minuti i partecipanti sono stati sottoposti a un compito di memoria a sorpresa, in cui veniva loro chiesto di ricordare se le parole nuovamente presentate fossero o meno le stesse dell'esercizio precedente. Il gruppo di parole comprendeva in questo caso i 60 tratti di personalità precedenti più 60 distrattori. Confrontando la performance di individui con alto e basso Neuroticism, non sono state rilevate differenze significative tra i gruppi in termini di accuratezza e correttezza nel ricordo. Tuttavia, i soggetti con alto Neuroticism hanno mostrato meno intrusioni di parole a valenza positiva rispetto agli individui con basso Neuroticism

Haas e Canli (94) hanno cercato di mettere in relazione specifici tratti di personalità, tra cui il Neuroticism, e il funzionamento della memoria per stimoli a carica affettiva. In particolare, l'obiettivo È stato comprendere se variazioni individuali nei meccanismi di facilitazione della memoria in presenza di un contenuto emotivo rappresentino un marker di vulnerabilità per disturbi caratterizzati da una disfunzione in tali meccanismi di memoria affettiva, quali depressione o Disturbo Post Traumatico da Stress.

Variazioni nei sistemi neurali, ed in particolare nell'amigdala, sarebbero responsabili delle differenze individuali riscontrate in persone con diversi tratti di personalità nella facilitazione dei ricordi di stimoli a diversa valenza emotiva. Probabilmente uno dei passaggi attraverso cui avviene la facilitazione della memoria È che gli stimoli che ricevono maggiore attenzione verranno ricordati maggiormente rispetto a stimoli neutrali. Vari studi hanno identificato un ruolo primario dell'amigdala nella modulazione dell'attenzione durante la processazione degli stimoli emotivi e differenze individuali nell'attenzione potrebbero essere la manifestazione comportamentale delle variazioni individuali nel grado di modulazione amigdaloidea. I tratti di personalità sono associati con diverse capacità attentive in risposta a stimoli emotivi differenti; per esempio, persone estroverse hanno dimostrato una maggiore attenzione verso stimoli a valenza positiva e tempi di reazione più lunghi in risposta a stimoli positivi rispetto a stimoli neutri (95). Variazioni nell'attivazione dell'amigdala sono inoltre associate con diversi tratti di personalità. Canli e colleghi (96) hanno rilevato una maggiore attivazione dell'amigdala destra in risposta a immagini dal contenuto positivo rispetto a immagini negative in soggetti estroversi; successivamente È stata rilevata un'associazione tra segnale rilevato nell'amigdala e punteggi alti nella scala del Neuroticism durante la processazione di stimoli conflittuali sotto il profilo emotivo (70).

In definitiva, le differenze individuali nella tendenza a ricordare informazioni con diversa valenza emotiva, sarebbero correlate al reclutamento di reti neurali regolate dall'amigdala durante la fase di rilevazione dello stimolo. Schematizzando, pensando a specifici tratti di personalità quali l'extraversione e il Neuroticism, la tendenza diversa nei due gruppi a ricordare informazioni positive o negative, dipenderebbe dalla diversa attività dell'amigdala durante la codifica degli stimoli nei due gruppi. Individui

con alto Neuroticism, avendo una maggiore attivazione dell'amigdala in risposta a stimoli negativi, tenderebbero quindi a ricordare meglio tali stimoli.

Caratterizzazione di aggettivi autoreferenziali e compiti di percezione e attenzione. Oltre ai biases riscontrati nella memoria affettiva, vari studi hanno evidenziato la presenza di specifiche distorsioni in soggetti con alto Neuroticism (high N) in compiti di categorizzazione di parole autoreferenziali ed in compiti di percezione e attenzione. Uno studio di Chan e colleghi [93] ha dimostrato in volontari sani high N una aumentata processazione delle informazioni negative e una diminuzione della elaborazione di stimoli positivi rispetto al gruppo con basso Neuroticism (low N). I soggetti high N erano più veloci rispetto ai low N a categorizzare tratti di personalità negativi rispetto a quelli positivi, e all'interno del gruppo high N il tempo di reazione per gli stimoli positivi correlava con il punteggio del Neuroticism. In un test di categorizzazione delle espressioni facciali il gruppo high N ha mostrato una soglia più alta nell'identificazione di facce felici, ovvero riusciva a riconoscere correttamente l'espressione felice solo quando questa era presentata a livelli più intensi. In un test di reattività a stimoli emotivi, misurata mediante il riflesso di ammiccamento (starle task), nel gruppo con alto Neuroticism È stato riscontrato un ritardo nella risposta riflessa a immagini piacevoli rilevato mediante la latenza nella chiusura delle palpebre, come se vi fosse una ridotta reattività agli stimoli positivi. I risultati complessivi di tale studio hanno confermato come soggetti high N, ma senza una storia di depressione, presentino biases negativi durante la processazione delle emozioni, e come tali biases possano costituire un marker di vulnerabilità allo sviluppo del disturbo depressivo. Successivamente, sempre Chan e colleghi, hanno cercato, mediante risonanza magnetica funzionale, di identificare i correlati neurali dei biases cognitivi negativi riscontrati in soggetti con alto Neuroticism. Due studi distinti hanno valutato l'attivazione delle aree cerebrali in risposta a diversi stimoli emotivi; l'uno ha valutato la risposta alla categorizzazione di tratti di personalità in termini di desiderabilità (stimoli autoreferenziali), l'altro la risposta alla visione di facce dal diverso contenuto emotivo (valutazione della percezione e dell'attenzione). Per quanto riguarda il primo studio, nel gruppo high N, rispetto al low N È stata riscontrata una risposta molto più intensa nella corteccia parietale superiore destra per le parole negative, mentre non sono state rilevate differenze significative tra i gruppi nella risposta a parole positive. Il gruppo high N ha anche mostrato una aumentata attivazione nel giro del cingolo anteriore sinistro durante la categorizzazione di parole negative, ed una correlazione positiva tra attivazione della corteccia parietale sinistra in risposta a parole negative e il punteggio sulla scala del Neuroticism. Questi dati suggeriscono che l'iperattività corticale in risposta a stimoli negativi, e in particolare un reclutamento anomalo di aree parietali superiori, cingolate anteriori e frontali, potrebbe rappresentare una caratteristica dell'alto Neuroticism durante la categorizzazione emozionale. L'anomala reattività neurale riscontrata nel gruppo high N sembra simile a quella già dimostrata nei pazienti depressi, così che tali alterazioni neurali sembrerebbero implicate sia nella vulnerabilità che nell'espressione del disturbo depressivo. Inoltre, Ochsner e colleghi (97) hanno rilevato un aumento del segnale nella corteccia prefrontale ventromediale (MedPFC) durante la categorizzazione di tratti di personalità, suggerendo il ruolo di tale area nella processazione emotiva. Nell'altro studio di Chan, il gruppo high N ha mostrato un aumento dell'intensità del segnale in risposta a facce impaurite, ancora un segnale simile a quello riscontrato in pazienti depressi. I soggetti con alto Neuroticism hanno mostrato un'aumentata intensità del segnale nel giro fusiforme destro e nel giro temporale mediale sinistro in relazione all'aumento dell'intensità del segnale di paura mentre nel gruppo low N È stato rilevato un effetto opposto. Inoltre, il gruppo high N ha mostrato una risposta più intensa nell'amigdala destra, nel cervelletto, nel giro frontale mediale sinistro e nella corteccia parietale superiore bilaterale alla presentazione di espressioni facciali di paura a intensità intermedia rispetto a facce felici. Ancora una volta, l'aumento del segnale evidenziato nei soggetti high N nel giro fusiforme in relazione all'aumento dell'intensità della paura, e l'iperresponsività amigdaloidica a stimoli ambigui (facce a media intensità) sono pattern simili a quelli già riscontrati nella depressione (98,99). Anche questi risultati suggeriscono come la risposta dell'amigdala sia correlata al punteggio nella scala del Neuroticism in individui sani (100), indicando come l'aumentata risposta di tale area a stimoli negativi sia correlata al rischio di disturbo depressivo. L'esistenza di risposte anomale a segnali emotivi nel gruppo high N, in assenza di presenti o passati disturbi psichiatrici di Asse I, indicherebbe come questi biases siano presenti prima dello sviluppo del disturbo, e siano potenzialmente funzione del Neuroticism. Inoltre, Jimura e colleghi (101) hanno riscontrato una correlazione positiva tra l'attività nella corteccia temporale durante la visione di facce tristi e punteggi elevati nella scala del Neuroticism, ipotizzando che anche il reclutamento di questa area cerebrale possa essere funzione di tale tratto di personalità. Altri studi, con l'intento di confermare il ruolo della corteccia prefrontale ventromediale (MedPFC) nella processazione delle emozioni, già riscontrato da Ochsner e colleghi durante compiti di categorizzazione di tratti di personalità (97), hanno indagato la funzionalità di tale area durante la processazione di facce tristi. Haas e colleghi (94) hanno dimostrato una prolungata attivazione della MedPFC durante processazione di stimoli negativi in soggetti high N, suggerendo che circuiti temporali potrebbero essere coinvolti nei biases cognitivi riscontrati nel Neuroticism. La risposta a facce tristi È stata rilevata esclusivamente a livello della corteccia prefrontale mediale, in linea con studi precedenti che avevano evidenziato una correlazione tra rimuginazione (102), mindfulness (103) e attivazione della MedPFC. Lo studio non ha invece rilevato una attivazione dell'amigdala durante la processazione di facce tristi, come se alterazioni in tale area cerebrale non rappresentassero un marker di vulnerabilità ma solo un marker di stato. Tuttavia, anche questo lavoro ha dimostrato che determinate disfunzioni neurali sarebbero presenti prima dell'insorgere della patologia, suggerendo come la prolungata attivazione della corteccia prefrontale mediale riscontrata nel Neuroticism potrebbe costituire un marker biologico di vulnerabilità.

I correlati neurobiologici del Neuroticism sembrano quindi interessare l'interazione reciproca tra amigdala, ippocampo, ed alcune regioni corticali quali la corteccia cingolata anteriore e la corteccia prefrontale mediale in quanto differenze individuali nell'attivazione di questi circuiti sono state messe in relazione a tale tratto personologico o a tratti a questo associati. L'alterazione neurale presente in soggetti che tendono all'eccessiva preoccupazione ed esperienza di umore negativo, potrebbe derivare da un meno efficiente accoppiamento regolatorio tra aree limbiche e corticali. In particolare il punto chiave sarebbe la necessità di un maggior impiego della corteccia cingolata anteriore per modulare l'amigdala in situazioni dove È più difficile controllare l'interferenza di uno stimolo emotivo conflittuale. A sua volta, questa struttura È risultata meno accoppiata funzionalmente alla corteccia prefrontale mediale, sempre in soggetti con un profilo di alto Neuroticism confrontati con soggetti con basso Neuroticism.

## Conclusioni

Pertanto come già esposto possiamo concludere che il Neuroticism, oltre a costituire un importante fattore di rischio per lo sviluppo di disturbi d'ansia e dell'umore (in particolare per il disturbo depressivo), sembra anche correlare con un out come negativo in numerose patologie, anche organiche, con un alto impatto negativo in termini di salute pubblica. PoichÈ una miglior comprensione della patogenesi dei vari disturbi È spesso il primo passo per la prevenzione e il trattamento, individuare perchÈ il Neuroticism sia correlato a determinate patologie potrebbe portare in futuro ad un miglior trattamento delle stesse.

Da quanto emerge in letteratura È evidente che differenze individuali nella risposta e nella regolazione emotiva abbiano un ruolo in un'ottica di predisposizione alla psicopatologia affettiva, anche se, come abbiamo visto, È possibile che siano coinvolti anche fattori ambientali e genetici che, influenzandosi reciprocamente, sembrano

determinanti nella costruzione di tale tratto di personalità e nel suo rapporto con la psicopatologia. In tal senso, gli studi neurobiologici e neuropsicologici hanno contribuito a delineare in modo più accurato le specifiche alterazioni dei circuiti cerebrali alla base di tale tratto di personalità, anche se non è sempre facile integrare le diverse acquisizioni neurobiologiche e i biases cognitivi riscontrati in tali soggetti con l'aumentato rischio di psicopatologia. È interessante notare che le specifiche alterazioni neuropsicologiche, riscontrate in individui con alto Neuroticism, potrebbero costituire dei veri e propri marker attendibili di rischio aumentato in particolare per disturbi d'ansia e dell'umore. Inoltre, sarebbe interessante indagare se questi specifici biases neuropsicologici siano collegati allo sviluppo di particolari sintomi ed in particolare, se siano modificabili dall'intervento farmacologico e utilizzabili quindi come indice precoce di risposta al trattamento.

## Riferimenti

- 1. Costa PT, McCrae RR. Four ways five factors are basic. *Pers Indiv Differ* 1992a; 13: 653–665.
- 2. Eysenck HJ. *Dimension of Personality*. New York: Praeger, 1947.
- 3. Tellegen A. *Brief manual for the Multidimensional Personality Questionnaire*. Minneapolis: University of Minnesota, 1982.
- 4. Cloninger CR. A unified biosocial theory of personality and its role in the development of anxiety states. *Psychiatr Dev* 1986; 4:167–226.
- 5. Watson D, Clark LA, Harkness AR. *wem J Abn Psych* 1984; 103:18–31.
- 6. Weiss A, Costa PT. Domain and facet personality predictors of all-cause mortality among medicare patients aged 65 to 100. *Psychos Med* 1986; 67:24–733.
- 7. Lahey BB. Public health significance of Neuroticism. *Am Psychol* 2009; 64(4):241–56.
- 8. Chaturvedi SK. Chronic idiopathic pain disorder. *J Psychos Res* 1986; 30:199–203.
- 9. Costa PT, McCrae R. Neuroticism, somatic complaints and disease: Is the bark worse than the bite? *J Pers* 1987; 55:299–316.
- 10. Goubert L, Crombez G, Van Damme S. The role of Neuroticism, pain catastrophizing and pain-related fear in vigilance to pain: A structural equations approach. *Pain* 2004; 107:234–241.
- 11. Currie SR, Wang J. More data on major depression as an antecedent risk factor for first onset of chronic back pain. *Psychol Med* 2005; 35:1275–1282.
- 12. Robles, TF, Glaser R, Kiecolt-Glaser JK. Out of balance: A new look at chronic stress, depression, and immunity. *Current Directions in Psychological Science* 2005; 14:111–115.
- 13. Watkins LL, Blumenthal JA, Davidson JRT, Babyak MA, McCants CB, Sketch MH. Phobic anxiety, depression, and risk of ventricular arrhythmias in patients with coronary heart disease. *Psychosom Med* 2006; 68:651–656.
- 14. Smith TW, MacKenzie J. Personality and risk of physical illness. *Ann Rev Clin Psych* 2006; 2:435–467.
- 15. Suls J, Bunde J. Anger, anxiety, and depression as risk factors for cardiovascular disease: The problems and implications of overlapping affective dispositions. *Psychological Bulletin*, 2005.
- 16. Huovinen E, Kaprio J, Koskenvuo M. Asthma in relation to personality traits, life satisfaction, and stress: A prospective study among 11,000 adults. *Allergy* 2001; 56:971–977.
- 17. Spiller RC. Role of infection in irritable bowel syndrome. *J Gastroenterology* 2007; 42:S41–S47.
- 18. Weiss A, Bates TC, Luciano M. Happiness is a personal(-ity) thing: The genetics of personality and well-being in a representative sample. *Psychol Science* 2008; 19:205–210.
- 19. Portella MJ, Harmer CJ, Flint J, Cowen P, Goodwin GM. Enhanced early morning salivary cortisol in Neuroticism. *Am J Psychiatry* 2005; 162:807–809.
- 20. McCleery JM & Goodwin GM. High and low Neuroticism predict different cortisol responses to the combined dexamethasone-CRH test. *Biol Psychiatry* 2001; 49:410–415.
- 21. Murray G, Allen NB, Trinder J, Burgess H. Is weakened circadian rhythmicity a characteristic of Neuroticism? *J Aff Disord* 2002; 72:281–289.
- 22. Bouhuys AL, Flentge F, Oldehinkel AJ, Van Den Berg, MD. Potential psychosocial mechanisms linking depression to immune function in elderly subjects. *Psychiatry Res* 2004; 127:237–245.
- 23. Contrada RJ, Cather C, O'Leary A. Personality and health: Dispositions and processes in disease susceptibility and adaptation to illness In LA Pervin & OP John (Eds.), *Handbook of personality* (2:576–604). New York: Guilford Press 1999.
- 24. Kornør H & Nordvik H. Five-factor model personality traits in opioid dependence. *BMC Psychiatry* 2007; 7:37.
- 25. Malouff JM, Thorsteinsson EB, Rooke SE, Schutte NS. Alcohol involvement and the five-factor model of personality: A meta-analysis. *Journal of Drug Education* 2007; 37:277–294.
- 26. Clark LA, Watson D, Mineka S. Temperament, personality, and the mood and anxiety disorders. *J Abn Psych* 1994; 103:103–116.
- 27. Khan AA, Jacobson KC, Gardner CO, Prescott CA, Kendle KS. Personality and comorbidity of common psychiatric disorders. *Brit J Psychiatry* 2005; 186:190–196.
- 28. Malouff JM, Thorsteinsson EB, Schutte NS. The relationship between the five-factor model of personality and symptoms of clinical disorders: A meta-analysis. *J Psychopath and Behav Assessm* 2005; 27:101–114.
- 29. Chien LL, Koa HC, Wub JYW. The five-factor model of personality and depressive symptoms: One-year follow-up. *Pers Indiv Differ* 2007; 43:1013–1023.
- 30. Weinstock LM, Whisman MA. Neuroticism as a common feature of the depressive and anxiety disorders: A test of the revised integrative hierarchical model in a national sample. *J Abn Psych* 2006; 115:68–74.
- 31. Cervera S, Lahortiga F, Martínez-González MA, Gual P, de Irala-Estévez J, Alonso Y. Neuroticism and low self-esteem as risk factors for incident eating disorders in a prospective cohort study. *Int J Eat Disord* 2003; 33(3):271–80.
- 32. Miller JL, Schmidt LA, Vaillancourt T, McDougall P, Laliberte M. Neuroticism and introversion: a risky combination for disordered eating among a non-clinical sample of undergraduate women. *Eat Behav* 2006; 7(1):69–78.
- 33. Krabbendam L, Janssen I, Bak M, Bijl RV, de Graaf R, van Os J. Neuroticism and low self-esteem as risk factors for psychosis. *Soc Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.* 2002; 37(1):1–6.
- 34. Schmitz N, Kugler J, Rollnik J. On the relation between Neuroticism, self-esteem, and depression: results from the National Comorbidity Survey. *Compr Psychiatry* 2003; 44(3):169–76.

- 35. Roberts SB, Kendler KS. Neuroticism and self-esteem as indices of the vulnerability to major depression in women. *Psychol Med* 1999; 29:1101–1109.43.
- 36. Bienvenu OJ, Nestadt G, Samuels JF, Costa PT, Howard WT, Eaton WW. Phobic, panic, and major depressive disorders and the five-factor model of personality. *J Nerv Ment Dis* 2001; 189:154–161.
- 37. Bienvenu OJ, Samuels JF, Costa Jr PT, Reti IM, Eaton WW, Nestadt G. Anxiety and depressive disorders and the five-factor model of personality: a higher- and lower-order personality trait investigation in a community sample. *Depress Anxiety* 2004; 20: 92–97.
- 38. Kendler KS, Gardner CO, Prescott CA. Toward a comprehensive developmental model for major depression in women. *Am J Psychiatry* 2002; 159:1133–1145.
- 39. Cuijpers P, van Straten A, Donker M. Personality traits of patients with mood and anxiety disorders. *Psychiatry Res* 2005; 133:229–237.26.
- 40. Katz R, McGuffin P. Neuroticism in familial depression. *Psychol Med.* 1987; 17(1):155-61.
- 41. Fergusson DM, Horwood LJ, Lawton JM. The relationships between Neuroticism and depressive symptoms. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidem* 1989; 24:275–281.
- 42. Kendler KS, Neale MC., Kessler RC, Heath AC, Eaves LJ. A longitudinal twin study of personality and major depression in women. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50:853–862
- 43. Kendler KS, Kuhn J, Prescott CA. The interrelationship of Neuroticism, sex, and stressful life events in the prediction of episodes of major depression. *Am J Psychiatry* 2004; 161:631–636.
- 44. Kendler KS, Gatz M, Gardner CO, Pedersen NL. Personality and major depression. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63:1113–1120
- 45. Ormel J, Oldehinkel AJ, Vollebergh W. Vulnerability before, during, and after a major depressive episode: a 3-wave population-based study. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61:990–996.
- 46. Coppen A, Metcalfe M. Effect of a depressive illness on M.P.I. scores. *Br J Psychiatry* 1965; 111:236–239.
- 47. Costa Jr PT, Bagby RM, Herbst JH, McCrae RR. Personality self-reports are concurrently reliable and valid during acute depressive episodes. *J Affect Disord* 2005; 89:45–55.
- 48. Griens AMGF, Jonker K, Spinhoven P, Blom MJB. The influence of depressive state features on trait measurement. *J Affective Disor* 2002; 70:95–99.
- 49. Kendell R, DiScipio W. Personality inventory scores of patients with depressive illnesses. *Br J Psychiatry* 1968; 114:767–770
- 50. Kerr TA, Schapira K, Roth M, Garside RF. The relationship between the Maudsley Personality Inventory and the course of affective disorders. *Br J Psychiatry* 1970; 116:11–19.
- 51. Reich J, Noyes R Jr., Hirschfeld R, Coryell W, O’Gorman T. State and personality in depressed and panic patients. *Am J Psychiatry* 1987; 144:181–187.
- 52. Jylhä P, Melartin T, Rytsälä H, Isometsä E. Neuroticism, introversion, and major depressive disorder—traits, states, or scars? *Depress Anxiety* 2009; 26(4):325-34.
- 53. Costa PT & Widiger TA. *Personality disorders and the five-factor model of personality* (2nd ed.). Washington, DC: American Psychological Association 2002.
- 54. Krueger RF, Markon KE. The higher-order structure of common DSM mental disorders: Internalization, externalization, and their connections to personality. *Pers Individ Differ* 2001; 30:1245–1259
- 55. Saulsman LM, Page AC. The five-factor model and personality disorder empirical literature: A meta-analytic review. *Clin Psych Rev* 200; 23:1055–1085
- 56. Middeldorp CM, Cath DC, Van den Berg M, Beem AL, van Dyck R, Boomsma DI. The association of personality with anxious and depressive psychopathology In T. Canli (Ed.), *Biol Pers Individ Diff* (pp. 251–272). New York: Guilford Press 2006.
- 57. Viken RJ, Rose RJ, Kaprio J, Koskenvuo M. A developmental genetic analysis of adult personality: Extraversion and Neuroticism from 18 to 59 years of age. *J Pers and Soc Psychology* 1994; 66:722–730.
- 58. Lake RIE, Eaves LJ, Maes HHM, Heath AC, Martin NG. Further evidence against the environmental transmission of individual differences in Neuroticism from a collaborative study of 45,850 twins and relatives on two continents. *Behav Gen* 2000; 30:223–233.
- 59. Rettew DC, Vink JM, Willemsen G, Doyle A, Hudziak JJ & Boomsma DI. The genetic architecture of Neuroticism in 3301 Dutch adolescent twins as a function of age and sex: A study from the Dutch Twin Register. *Twin Res and Hum Gen* 2006; 9:24–29.
- 60 Eaves LJ, Eysenck HJ & Martin NG. *Genes, culture, and personality: An empirical approach*. San Diego, CA: Academic Press, 1989.
- 61.Lake RLE, Eaves LJ, Maes HHM, Heath AC, Martin NG. Further evidence against the environmental transmission of individual differences in Neuroticism from a collaborative study of 45,850 twins and relatives on two continents. *Behavior Genetics* 2000; 30:223-233
- 62. Schinka JA, Busch RM, Robichaux-Keene N. A metaanalysis of the association between the serotonin transporter gene polymorphism (5-HTTLPR) and trait anxiety. *Mol Psychiatry* 2004; 9: 197–202.
- 63. Schinka, JA Measurement scale does moderate the association between the serotonin transporter gene and trait anxiety: Comments on Munafò et al. *Mol Psychiatry* 2005; 10:892–893.
- 64 Munafò MR, Clark TG, Moore LR, Payne E, Walton R, Flint J. Genetic polymorphisms and personality in healthy adults: A systematic review and meta-analysis. *Mol Psychiatry* 2003; 8:471–484
- 65. Munafò MR, Clark TG, Flint J. Promises and pitfalls in the meta-analysis of genetic association studies: A response to Sen and Schinka. *Mol Psychiatry* 2005; 10:895–897.
- 66. Brown SM & Hariri AR. Neuroimaging studies of serotonin gene polymorphisms: Exploring the interplay of genes, brain, and behavior. *Cogn, Aff & Beh Neurosc* 2006; 6:44–52
- 67. Hariri AR, Mattay VS, Tessitore A, Kolachana B, Fera F, Goldman D, Egan MF, Weinberger DR Serotonin transporter genetic variation and the response of the human amygdala *Science* 2002;297:400-403
- 68. Passamonti L, Cerasa A, Gioia MC, Magariello A, Muglia M, Quattrone A, Fera F. Genetically dependent modulation of serotonergic inactivation in the human prefrontal cortex. *Neuroimage* 2008; 40:1264–1273
- 69. Canli T. Functional brain mapping of extraversion and Neuroticism: Learning from individual differences in emotion processing. *J Pers* 2004; 72:1105–1132.
- 70. Haas BW, Omura K, Constable RT, Canli T. Emotional conflict and Neuroticism: personality-dependent activation in the amygdala and subgenual anterior cingulate. *Behav Neurosci.* 2007; 121(2):249-56. Erratum in: *Behav Neurosci.* 2007 Dec;121(6):1173.

- 71. Golimbet VE, Alfimova MV, Manandyan KK, Mitushina NG, Abramova LI, Kaleda VG. 5HT2A gene polymorphism and personality traits in patients with major psychoses. *European Psychiatry* 2002 ; 17:24 –28.
- 72. Lesch KP, Canli T. 5-HT1A receptor and anxiety-related traits: Pharmacology, genetics, and imaging. In T. Canli (Ed.), *Biology of personality and individual differences* (pp. 273–294). New York: Guilford Press. 2006.
- 73. Rietschel M, Beckmann L, Strohmaier J, Georgi A, Karpushova A, Schirmbeck F, Boesshenz KV, Schmal C, Bürger C, Jamra RA, Schumacher J, Höfels S, Kumsta R, Entringer S, Krug A, Markov V, Maier W, Propping P, Wüst S, Kircher T, Nöthen MM, Cichon S, Schulze TG. G72 and its association with major depression and Neuroticism in large population-based groups from Germany. *Am J Psychiatry* 2008; 165(6):753-62.
- 74. Silberg J, Rutter M, Neale M, Eaves L. Genetic moderation of environmental risk for depression and anxiety in adolescent girls. *Br J Psychiatry* 2001; 179:116 –121
- 75. Carey G, DiLalla DL. Personality and psychopathology: Genetic perspectives. *J Abn Psych* 1994; 103:32– 43.
- 76. Hettema JM, Neale MC, Myers JM, Prescott CA, Kendler KS. A population-based twin study of the relationship between Neuroticism and internalizing disorders. *Am J Psychiatry* 2006; 163:857–864.
- 77. Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, Taylor A, Craig IW, Harrington H, McClay J, Mill J, Martin J, Braithwaite A, Poulton R. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5HTT gene. *Science* 2003; 301:386-389
- 78. Lotrich FE, Pollock BG. Meta-analysis of serotonin transporter polymorphisms and affective disorders. *Psychiatric Genetics* 2004; 14:121–129.
- 79. Uher R, McGuffin P. The moderation by the serotonin transporter gene of environmental adversity in the aetiology of mental illness: Review and methodological analysis. *Mol Psychiatry* 2008; 13:131–146
- 80. Kaufman J, Yang BZ, Douglas-Palumberi H, Houshyar S, Lipschitz D, Krystal JH et al. Social supports and serotonin transporter gene moderate depression in maltreated children. *Proc Natl Acad Sci Usa* 2004; 101:17316-17321.
- 81. Wilhelm K, Mitchell PB, Niven H, Finch A, Wedgwood L, Scimone A et al. Life events, first depression onset and the serotonin transporter gene. *Br J Psychiatry* 2006; 188:210-215
- 82. Jacobs N, Kenis G, Peeters F, Derom C, Vlietinck R, Van Os J. Stress-related negative affectivity and genetically altered serotonin transporter function: Evidence of synergism in shaping risk of depression. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63:989 –996.
- 83. Munafò MR, Clark TG, Roberts KH, Johnstone EC. Neuroticism mediates the association of the serotonin transporter gene with lifetime major depression. *Neuropsychobiology* 2006; 53(1):1-8.
- 84. Sen S, Burmeister M, Ghosh D. Meta-analysis of the association between a serotonin transporter promoter polymorphism (5-HTTLPR) and anxiety-related personality traits. *Am J Med Gen: Neuropsychiatric Gen* 2004; 127:85– 89.
- 85. Schumacher J, Abou Jamra R, Becker T, Klopp N, Franke P, Jacob C, Sand P, Fritze J, Ohlraun S, Schulze TG, Rietschel M, Illig T, Propping P, Cichon S, Deckert J, Nöthen MM. Investigation of the DAOA/G30 locus in panic disorder. *Mol Psychiatry* 2005; 10:428.
- 86. Lishman WA. The speed of recall of pleasant and unpleasant experiences. *Psychol. Med* 1974 4:212-228
- 87. Mayo PR. Personality traits and the retrieval of positive and negative memories. *Pers Individ Differ* 1984; 4:212-228
- 88. Larsen RJ. Neuroticism and selective encoding and recall of symptoms: evidence from a combined concurrent-retrospective study. *J Pers Soc Psychol* 1992; 62:480-488
- 89. Bradley BP, Mogg K. Mood and personality in recall of positive and negative information. *Behav Res Ther* 1994; 32(1):137-41.
- 90. Lishman WA. Selective factors in memory. Part 1: age, sex and personality attributes. *Psychol Med* 1972; 2:121-138.
- 91. Mayo PR. Personality traits and the retrieval of positive and negative memories. *Pers Individ Differ* 1983; 4 (5):465-471.
- 92. Rusting CL. Interactive effects of personality and mood on emotion-congruent memory and judgment. *J Pers Soc Psychol* 1999; 77 (5):1073-1086.
- 93. Chan SW, Goodwin GM, Harmer CJ. Highly neurotic never-depressed students have negative biases in information processing. *Psychol Med* 2007; 37(9):1281-91.
- 94. Haas BW, Canli T. Emotional memory function, personality structure and psychopathology: a neural system approach to the identification of vulnerability markers. *Brain Res Rev* 2008; 58(1):71-84.
- 95. Haas BW, Omura K, Amin Z, Constable RT, Canli T. Functional connectivity with the anterior cingulate is associated with extraversion during the emotional Stroop task. *Soc Neurosci* 2006; 1(1):16-24.
- 96. Canli T, Zhao Z, Desmond JE, Kang E, Gross J, Gabrieli JD. An fMRI study of personality influences on brain reactivity to emotional stimuli. *Behav Neurosci*. 2001; 115(1):33-42.
- 97. Ochsner KN, Ray RD, Cooper JC, Robertson ER, Chopra S, Gabrieli JD e Gross JJ. For better or for worse: neural systems supporting the cognitive down- and up-regulation of negative emotion *NeuroImage* 2004; 23:483– 499.
- 98. Sheline YI, Barch DM, Donnelly JM, Ollinger JM, Snyder AZ, Mintun MA. Increased amygdala response to masked emotional faces in depressed subjects resolves with antidepressant treatment: an fMRI study *Biol Psychiatry* 2001; 50: 651-8
- 99. Surguladze S, Brammer MJ, Keedwell P. A differential pattern of neural response toward sad versus happy facial expressions in major depressive disorder *Biol Psychiatry* 2005; 57:201-9
- 100. Stein MB. Increased amygdala and insula activation during emotion processing in anxiety-prone subjects. *Am J Psychiatry* 2007; 164:318–327.
- 101. Jimura K, Konishi S, Miyashita Y. Temporal pole activity during perception of sad faces, but not happy faces, correlates with Neuroticism trait. *Neurosci Lett* 2009; 453(1):45-8.
- 102. Ray RD, Ochsner KN, Cooper JC, Robertson ER, Gabrieli JD, Gross JJ. Individual differences in trait rumination and the neural systems supporting cognitive reappraisal. *Cogn Affect Behav Neurosci* 2005; 5 (2):156–168.
- 103. Creswell JD, Way BM, Eisenberger NI, Lieberman MD. Neural correlates of dispositional mindfulness during affect labeling. *Psychosom Med* 2007; 69 (6):560–565.



trattamento dei dati per scopi scientifici, di ricerca e divulgativi.

[0] commenti | comments