



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PISA
DIPARTIMENTO DI MEDICINA CLINICA E SPERIMENTALE
SEZIONE DI PSICHIATRIA

TESI DI SPECIALIZZAZIONE IN PSICHIATRIA

Psicopatologia dell'Addiction: Tratti temperamentali come condizioni
psicologiche/psichiatriche preesistenti al Disturbo da Uso di Sostanze

Candidato
Dr. Luca Rovai

Relatore
Prof. Icro Maremmani

ANNO ACCADEMICO 2015-2016

RIASSUNTO

Introduzione: Recentemente balzati all'attenzione della comunità psichiatrica per aver consentito di affinare lo studio dei disturbi dell'umore, i temperamenti affettivi hanno ampliato la comprensione di aree nosografiche diverse da quelle dell'affettività, anche se ad essa strettamente correlate.

Scopo: La presente tesi ha lo scopo di comparare le caratteristiche temperamentali di soggetti eroinomani ed alcolisti con un campione di controllo al fine di evidenziare profili temperamentali in grado di discriminare i soggetti tossicodipendenti dai controlli sani ed eventualmente i tossicodipendenti in base alla sostanza primaria di abuso.

Metodo: Studio osservazionale caso-controllo su campioni afferenti al Servizio di Doppia Diagnosi del Dipartimento di Neuroscienze dell'Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana. Il campione era composto da 287 soggetti suddivisi in due gruppi sperimentali (63 eroinomani e 94 alcolisti) ed uno di controllo (130 soggetti tratti casualmente dalla popolazione generale nella stessa zona geografica). Il campione di eroinomani era costituito da 59 tossicodipendenti da eroina secondo i criteri del DSM-IV, consecutivamente stabilizzati in trattamento metadonico, 36 maschi (61.0%) e 23 femmine (39.0%) di 30 ± 5 anni di età. Il campione degli alcolisti era costituito da 94 pazienti che soddisfacevano i criteri diagnostici del DSM-IV-R, per Dipendenza da Alcool, con una storia di dipendenza di almeno 2 anni. 69 erano maschi (73.4%) e 25 femmine (26.6%) di 43 ± 10 anni di età (minima 21, massima 74). I 130 soggetti di controllo, non

esaudivano i criteri per dipendenza da eroina e/o da alcool, non mostravano familiarità per malattie psichiatriche né per disturbi da uso di sostanze. Il Temperamento affettivo è stato indagato per mezzo della TEMPS-A. Il TEMPS-A è un questionario di autovalutazione basato sull'intervista semistrutturata per i temperamenti affettivi elaborata da Akiskal e collaboratori nel gruppo di ricerca Memphis-Pisa-Paris, San Diego (Akiskal, 1987), che è stata validata in una popolazione italiana di 1010 studenti di età compresa fra 14 e 25 anni (Akiskal, 1998). Il TEMPS-A accetta due tipi di risposte (si - no) ed è stato elaborato per misurare i temperamenti sia nei pazienti psichiatrici che nei volontari sani. I vari items sono stati sviluppati dai criteri diagnostici proposti da Akiskal e collaboratori. Il TEMPS-A include, in ogni scala temperamentale sezioni quali "la reattività emozionale" (p.e. depressiva, labile, irritabile, gioiosa), "cognitiva" (p.e. pessimismo vs ottimismo), "psicomotoria" (p.e. bassa vs alta energia), "circadiana" (per lo più correlata al sonno) e "sociale" (p.e. alcuni tratti comportamentali da gregario e/o leader, frequenti innamoramenti e/o rottura di relazioni sentimentali). La prima versione comprendeva 84 items per la valutazione della distimia (items 1-22), ciclotimia (items 23-42), ipertimia (items 43-63) e irritabilità (items 64-84). In seguito considerazioni di ordine clinico e teoretico hanno portato all'aggiunta di 26 nuovi items per la descrizione del temperamento ansioso. La versione completa del questionario comprende, dunque, 110 items (Akiskal, 2005). In questo studio è stata usata la forma a 61 items direttamente derivata dal TEMPS-I. Le diagnosi sono state accertate sulla base dell'albero decisionale del DSM-IV per le diagnosi differenziali.

Per raggruppare i soggetti sulla base dei punteggi ottenuti nei vari temperamenti abbiamo utilizzato la seguente procedura. I punteggi sono stati standardizzati come z-score per facilitarne la comparazione. Tutti i soggetti sono stati assegnati ad un sottotipo predominante di temperamento sulla base del più elevato punteggio z-ottenuto in ogni temperamento. Questa procedura permette di sottotipizzare i pazienti sulla base del temperamento più abnorme dal punto di vista statistico facendo riferimento ai valori medi di tutti i soggetti esaminati. In questo modo è possibile risolvere il problema dell'individuazione di un cut-off significativo di predominanza temperamentale. I gruppi ottenuti su questa base possono essere utilizzati come variabili categoriali.

Le differenze fra i tre gruppi sono state analizzate, per le variabili categoriali, mediante il test del chi quadro, con confronti univariati secondo il metodo del Buonferroni. Le variabili continue sono state confrontate mediante analisi di varianza ad una via con contrasti a posteriori secondo il metodo di Schaffee. Le caratteristiche temperamentali differenziali tra controlli e tossicodipendenti sono state analizzate mediante analisi di regressione logistica multinomiale, usando i temperamenti come predittori e il gruppo di controllo come gruppo di riferimento, e correggendo l'analisi per le variabili socio-ambientali. L'analisi di regressione logistica è una tecnica statistica per lo studio delle relazioni fra una variabile dipendente, detta criterio, e un set di variabili indipendenti, dette predittori. L'analisi tende a semplificare la lista dei predittori eliminando quelle variabili che sostanzialmente non aggiungono potere discriminativo a quelle inserite nell'analisi.

Risultati: Il sottotipo temperamentale ciclotimico è più rappresentato negli abusatori di sostanze, indipendentemente dalla sostanza d'abuso primaria. Il sottotipo temperamentale irritabile è più rappresentato negli eroinomani rispetto agli alcolisti, e ai controlli sani. Infine il sottotipo temperamentale ipertimico è risultato più frequente nei controlli.

Gli eroinomani si caratterizzano per alti punteggi fattoriali nei temperamenti ciclotimico e irritabile, e bassi valori su quelle dei temperamenti ipertimico e depressivo. Gli alcolisti si caratterizzano per alti valori nel temperamento ciclotimico e bassi valori nel temperamento irritabile. Infine i controlli si caratterizzano per punteggi elevati nelle scale ipertimica e depressiva, ma non in quelle ciclotimica e irritabile.

L'appartenenza al gruppo diagnostico degli eroinomani e degli alcolisti è sostenuta dalla non appartenenza al sottotipo temperamentale ipertimico, che predomina nei soggetti non-tossicodipendenti.

Conclusioni: Il temperamento ciclotimico sia come livello di intensità, sia come sottotipizzazione temperamentale appare la caratteristica più saliente dei soggetti tossicodipendenti, indipendentemente dalla sostanza primaria di abuso. Caratteristiche temperamentali, di tipo ipertimico appaiono, nei soggetti da noi esaminati, protettive verso l'uso di sostanze. Tratti temperamentali irritabili acquistano importanza nel caratterizzare gli eroinomani nei confronti degli alcolisti.

Parole chiave: Temperamento affettivo, ciclotimia, irritabilità, tossicodipendenza da eroina, alcolismo, fattori predittivi

1 INTRODUZIONE

1.1 *Temperamenti affettivi*

Recentemente balzati all'attenzione della comunità psichiatrica per aver consentito di affinare lo studio dei disturbi dell'umore, i temperamenti affettivi hanno ampliato la comprensione di aree nosografiche diverse da quelle dell'affettività, anche se ad esse strettamente correlate.

I temperamenti affettivi classicamente riconosciuti sono quattro. Il temperamento depressivo è caratterizzato da tono dell'umore permanentemente flesso, introversione, bassi livelli di energia, elevato bisogno di sonno, scarsa fiducia nei propri mezzi e nelle proprie qualità, e tendenza alla ruminazione [2, 3, 5-7, 11, 35].

Il temperamento ipertimico è caratterizzato da umore di tonalità elevata, alti livelli di energia, ridotto bisogno di sonno, alta autostima e grande fiducia nelle proprie qualità. I soggetti ipertimici sono dotati di una qualità definita resilienza. Essa rappresenta la capacità di far fronte in maniera positiva agli eventi traumatici, e di riorganizzare positivamente la propria vita dinanzi alle difficoltà, prendendo da queste ultime lo slancio per raggiungere nuove mete. Altra qualità posseduta dai soggetti ipertimici è l'assertività, in altre parole la capacità di esprimere in modo chiaro ed efficace le proprie emozioni e opinioni senza tuttavia offendere né aggredire l'interlocutore. È in definitiva il comportamento che permette a una persona di difendere il suo punto di vista senza ansia esagerata [3, 5, 7, 11, 35].

Il temperamento ciclotimico comprende rapide e continue fluttuazioni del tono dell'umore, dei livelli di energia e dei ritmi sonno veglia. Queste fluttuazioni possono essere sia spontanee sia provocate da eventi vitali percepiti dal soggetto come stressanti. La reattività dell'umore agli eventi è una caratteristica tipica della ciclotimia, spesso presente come tratto stabile fin dall'adolescenza. Essa porta questi soggetti, da una parte a reagire a eventi favorevoli con eccessivo slancio, entusiasmo e iniziativa, dall'altro ad abbattersi in caso di avvenimenti stressanti, manifestando sentimenti di profonda prostrazione, tristezza e astenia. Un'altra caratteristica presente nei soggetti ciclotimici è la sensibilità interpersonale, cioè la peculiare disposizione a percepire elementi di carenza personale nei rapporti con gli altri. A questa disposizione, in parte sostenuta da una scarsa autostima, conseguono sia la sensibilità al rifiuto sia quella al giudizio ed alla critica altrui [3, 5, 7, 9, 11, 35].

Il temperamento irritabile è caratterizzato dalla tendenza all'aggressività e alla litigiosità. I soggetti classificati come irritabili sono lamentosi e reattivi nei confronti degli eventi esterni, pur condividendo con i soggetti ipertimici gli alti livelli di energia. Ritenuto una commistione dei tratti appartenenti agli altri tre tipi temperamentali, il temperamento irritabile rappresenta il temperamento meno definito [11, 35].

Il "TEMPS", che sta per "Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego", ovvero il questionario di valutazione dei temperamenti affettivi di Memphis, Pisa, Paris and San Diego, è stato validato in un campione di 1010 studenti Italiani di età compresa tra i 14 e i 26 anni. Esso è nato per lo studio delle caratteristiche temperamentali di popolazioni di pazienti sani e psichiatrici, e

rispecchia l'impostazione teorica che è nata con Ippocrate ed è stata ripresa più recentemente da Kraepelin e Akiskal. Questo strumento, disponibile sia in auto- che in etero-valutazione, ha mostrato di essere in grado di discriminare i tratti distintivi delle quattro scale di valutazione temperamentale [11] [35].

1.2 Temperamenti nella bipolarità

I temperamenti affettivi non hanno solo consentito di estendere i confini dello spettro bipolare permettendo di individuare forme cliniche attenuate che prima sfuggivano all'indagine diagnostica, ma hanno anche aiutato a comprendere le differenze interne ai disturbi bipolari classici, riconosciuti dai manuali diagnostici internazionali.

Uno studio su un campione nazionale Italiano di 89 pazienti bipolari di tipo I, in remissione dopo un episodio depressivo, maniacale o misto, ha messo in relazione i temperamenti affettivi valutati tramite il "Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego" (TEMPS-A), con diversi tratti psicopatologici valutati tramite la "Separation Anxiety Symptom Inventory" (SASI), la "Interpersonal Sensitivity Measure" (IPSM) e la "Semi-structured interview for Mood Disorder" (SIMD-R). I punteggi sulle scale depressiva, ciclotimica e irritabile del TEMPS-A e i punteggio SASI e IPSM hanno mostrato correlazioni positive e statisticamente significative. Al contrario, il punteggio sulla scala del temperamento ipertimico correlava negativamente con quello ottenuto sulla scala depressiva e non correlava affatto con le altre dimensioni temperamentali e psicopatologiche. L'analisi fattoriale dei punteggi totali sulle sottoscale TEMPS-A, SASI e IPSM ha permesso l'estrazione di 2 fattori: i ciclotimico-sensitivi, caratterizzati da punteggi alti sulle scale depressiva, ciclotimica, e irritabile e dalle

caratteristiche rilevate al SASI e all'IPSM; e il fattore dell'ipertimia, che correlava negativamente col temperamento depressivo e coi punteggi IPSM. I pazienti dal temperamento ciclotimico-sensitivo dominante erano più frequentemente donne, con più alto numero di tentativi di suicidio rispetto ai pazienti con temperamento ipertimico dominante. Al contrario, questi ultimi hanno mostrato un maggior numero di episodi maniacali e di ricoveri rispetto ai pazienti ciclotimico-sensitivi. I tassi di familiarità di primo grado per i disturbi dell'umore e d'ansia erano più elevati nei ciclotimico-sensitivi rispetto ai pazienti ipertimici. Per quanto riguarda le comorbidità di asse I, i pazienti ciclotimici presentavano più co-morbidità con disturbo di panico, agorafobia e fobia sociale. Per quanto riguarda comorbidità coi disturbi di asse II, nei ciclotimici era più rappresentato il disturbo borderline di personalità rispetto agli ipertimici, che invece mostravano tassi più elevati di disturbo antisociale di personalità. I risultati di questo studio supportano l'idea che i temperamenti affettivi influenzano il disturbo bipolare in termini di caratteristiche cliniche e di decorso, di storia familiare, e di co-morbidità con disturbi d'asse I e II. I pazienti bipolari I ciclotimici e ipertimici hanno riportato tali differenze cliniche ed epidemiologiche da suggerire una tipizzazione del disturbo stesso in termini di temperamento. L'ipotesi che ne deriva è che, i temperamenti, e in particolare la ciclotimia, potrebbero essere utilizzati come fenotipi intermedi, quantitativi, al fine di identificare i geni di suscettibilità al BD [33].

Un altro studio ha indagato l'influenza dei temperamenti depressivo e ipertimico sui sottotipi di mania, in 153 pazienti ricoverati e suddivisi in sottotipi sintomatologici mediante l'analisi fattoriale della "Comprehensive Psychopathological Rating Scale" (CPRS). Quando i cinque fattori (depressivo,

irritabile-agitato, euforico-grandioso, accelerato-insonne, paranoide-ansioso) sono stati confrontati, sono emerse differenze significative in termini di durata degli episodi in corso, tassi di cronicità e caratteristiche psicotiche incongrue all'umore. I pazienti del sottotipo euforico-grandioso, paranoide-ansioso e accelerato-insonne erano quelli contraddistinti da un temperamento ipertimico, mentre il gruppo dominante depressivo ha mostrato, come atteso, il più alto tasso di temperamento depressivo. Infine, è da notare che il sottogruppo irritabile agitato mostrava una correlazione elevata con entrambi i temperamenti. Il temperamento ipertimico, in sostanza, sembrerebbe essere alla base dell'eccitazione maniacale più estrema caratterizzata da una fenomenologia euforica, accelerata, e paranoica. Al contrario, il temperamento depressivo sembrerebbe mutare l'espressione della mania in una fenomenologia mista con aspetti di entrambi le polarità affettive [31].

Infine le dimensioni temperamentali sono state indagate in 186 pazienti ambulatoriali, affetti da disturbi dell'umore e d'ansia. Ebbene la presenza di temperamenti affettivi era significativamente più bassa nei disturbi d'ansia rispetto ai disturbi dell'umore, con il temperamento depressivo più frequente nei disturbi dell'umore rispetto ai disturbi d'ansia, e il temperamento ipertimico ugualmente presente nei due sottogruppi di pazienti. Circa un terzo dei pazienti ansiosi mostrava inoltre temperamenti riconducibili allo spettro bipolare [28].

1.3 Normalità o patologia?

Non ancora del tutto risolta è la questione sulla natura fisiologica o patologica dei temperamenti affettivi, che, da un lato sembrerebbero condizionare la propensione ai disturbi dell'umore e la loro presentazione, dall'altro influenzerebbero attitudini personali e scelte di vita.

Kraepelin e Kretschmer hanno ipotizzato un continuum tra la conclamata patologia affettiva e i temperamenti premorbose. Più recentemente Akiskal ha proposto un ruolo adattativo per i quattro temperamenti fondamentali.

Una revisione sistematica della letteratura ha esaminato diversi studi che esplorano la distribuzione dei temperamenti affettivi nella popolazione generale, e il loro coinvolgimento sia in condizioni patologiche (somatiche e psichiatriche) che nelle attività umane (professioni e altre occupazioni). Lungi dall'essere condizioni intrinsecamente patologiche, i temperamenti affettivi sembrano rappresentare disposizioni adattive la cui disregolazione può portare alla patologia affettiva conclamata. Tutti i tipi di temperamento mostrano un certo impatto sulla vita delle persone, influenzando le competenze personali e le scelte professionali in un ampio campo di attività umane. I temperamenti affettivi non sarebbero problematici quando appaiono in una forma lieve, tuttavia, quando si manifestano nella loro forma estrema si osserva un divario tra il temperamento ipertimico, che sembra il più funzionale e desiderabile, e i temperamenti ciclotimico, depressivo, irritabile e fobico-ansioso, che sono più vicini ai disturbi dell'umore, d'ansia e ai disturbi da uso di sostanze, e comportano la compartecipazione di malattie somatiche e fattori vitali stressanti [41].

Al fine di comprendere in che misura i temperamenti affettivi sono adattivi, è opportuno prendere in considerazione le correlazioni del TEMPS con diversi test che indagano altre dimensioni personologico-temperamentali e il funzionamento umano in vari ambiti della vita.

La relazione tra i temperamenti affettivi Kraepeliniani misurati da TEMPS-I, e il "Tridimensional Personality Questionnaire" (TPQ) di Cloninger derivante dalla

tradizione psicologia sperimentale, è stata studiata in una popolazione studentesca italiana di 1010 studenti di età compresa tra i 14 e i 26 anni. Il temperamento depressivo ha mostrato una correlazione positiva con la dimensione "Harm Avoidance" (HA), il temperamento ipertimico ha mostrato una correlazione positiva con la dimensione "Novelty Seeking" (NS), mentre il temperamento ciclotimico ha mostrato di correlare positivamente con HA (moderatamente) e con NS (marcatamente). Reward Dependence (RD), Persistence (P) e il temperamento irritabile non hanno mostrato correlazioni di sorta. A livello subdimensionale la 'timidezza con gli estranei, la rigidità stoica, il distacco, la paura dell'incertezza, la riflessività, e la preoccupazione anticipatoria correlano con il temperamento depressivo. La facilità di aggregazione, l'eccitabilità esplorativa, il disinibito ottimismo, l'attaccamento, la fiducia, la stravaganza, l'indipendenza, il vigore, e l'impulsività, correlano con il temperamento ipertimico. Infine, la preoccupazione anticipatoria, il disordine, il sentimentalismo, e la faticabilità correlano con il temperamento ciclotimico. In una vena più teorica, il temperamento ipertimico con elevata ricerca della novità potrebbe essere sovrarappresentato tra coloro che possiedono alti livelli di prestazionali e di funzionamento sociale, d'altra parte, un temperamento lunatico, irrequieto ed evitante potrebbe essere sovra rappresentato tra coloro che mostrano comportamenti eccentrici e che sperimentano stati affettivi negativi. Queste considerazioni potrebbero aiutare a far luce sull'origine di un comportamento socialmente adattivo, da un lato, e delle condizioni borderline, ansiose, e ostili, prossime al bipolarismo, dall'altro [25]. Quando i tratti temperamentali misurati dal TEMPS-I sono stati correlati con i problemi emotivo-comportamentali in un campione di bambini clinicamente sani,

adolescenti e giovani adulti, è stato possibile identificare specifiche dimensioni temperamentali come correlati o fattori di rischio per psicopatologia nelle prime età della vita. Come strumenti d'indagine sono stati usati il TEMPS-I e la lista di controllo dei problemi emotivi e comportamentali in prima e seconda infanzia e adolescenza (EBC). Come previsto, i soggetti con tratti temperamentali depressivi sono stati caratterizzati da inibizione sociale e mancanza di comportamento antisociale e iperattivo. I soggetti ciclotimici hanno riportato il maggior numero di problemi emotivi e comportamentali, rispetto agli altri gruppi temperamentali. In particolare, una disposizione ciclotimica è apparsa più frequentemente associata a disturbi d'ansia e del sonno, sensibilità alla separazione, disturbi alimentari nelle femmine e comportamento antisociale-aggressivo nei maschi. All'interno di una popolazione giovanile, il temperamento depressivo si è qualificato come costruito in parziale sovrapposizione con l'inibizione comportamentale, mentre gli estremi di emotività e comportamento si sono qualificati come elemento distintivo preponderante in quelli con tratti ciclotimici. La disposizione ciclotimica si è rivelata, in sostanza, la più "morbosa", e associata sia a disturbi internalizzanti che esternalizzanti [45].

I tratti temperamentali sono stati correlati anche coi risultati dei test psico-attitudinali in candidati aspiranti a diventare allievi-ufficiali della Marina Militare Italiana. Coerentemente con il coinvolgimento dei temperamenti affettive nelle attitudini e nelle scelte di vita, uno studio ha cercato di verificare l'importanza dei tratti temperamentali, non solo nella scelta della carriera militare come professione, ma anche nella capacità di superare gli esami di ammissione. I profili temperamentali dei partecipanti al concorso sono stati divisi in vari sottogruppi a

seconda che abbiano superato o fallito l'esame di ammissione a vari livelli (prova finale delle scuole superiori, valutazione medica fisica e psichiatrica, l'esame di matematica e la prova attitudinale), e sono state studiate le correlazioni tra i risultati ottenuti e i punteggi temperamentali.

Agli esami medici e ai test attitudinali i punteggi più alti sono stati ottenuti prevalentemente dai soggetti ipertimici, e i più bassi dai soggetti classificati come ciclotimici, depressivi o irritabile. Alla prova finale del liceo i punteggi più alti correlavano con i punteggi più bassi sulle scale del temperamento ipertimico, ciclotimico e irritabile. Nessuna correlazione è stata trovata tra i tratti temperamentali e il risultato degli esami di matematica. L'analisi multivariata ha sottolineato l'impatto negativo del temperamento ciclotimico e lo scarso potere discriminante dei temperamenti in termini di esami medici e matematici, e di test attitudinali. Al contrario, i temperamenti hanno mostrato un alto potere discriminante per quanto riguarda la valutazione psichiatrica. In sostanza i tratti temperamentali ipertimici favorirebbero non solo la scelta della professione, ma anche il superamento degli esami di ammissione [26].

Infine il TEMPS-A[P] è stato correlato con l'"Occupational Personality Questionnaire" (OPQ32) durante una situazione stressante, rappresentata dall'esame di ammissione al corso di Allievi Ufficiali della Marina Militare Italiana. L'OPQ32 è un questionario di autovalutazione della personalità progettato per fornire informazioni sul comportamento preferito di un individuo, nell'ambito di diverse dimensioni legate al lavoro. Nel 921 i candidati esaminati, il temperamento depressivo sembrava implicare un basso livello di capacità nel relazionarsi con gli altri, il temperamento ipertimico implicava alti livelli di sentimenti ed emozioni, e

un'alta capacità di relazionarsi con le persone, il temperamento ciclotimico sembrava essere contraddistinto da creatività e da un basso livello di capacità relazionali, mentre il temperamento irritabile in parte si sovrapponeva con il temperamento ciclotimico, pur mostrando un livello più alto di energia e un livello più basso di empatia rispetto ai soggetti irritabili. I quattro temperamenti affettivi, in sostanza, hanno dimostrato di differire in modo significativo nelle caratteristiche di capacità lavorativa misurate dai fattori di OPQ32. Dal punto di vista della personalità inoltre, questo studio supporta l'ipotesi che i temperamenti appartengono al regno di normalità piuttosto che quello della patologia, in linea con il loro ruolo adattativo putativo [38].

1.4 Temperamenti nei disturbi da uso di sostanze

La comunità scientifica ha recentemente esaminato se esistono correlazioni tra i temperamenti affettivi e il disturbi da abuso di sostanze. Le prime descrizioni fornite in questo senso riguardano il profilo temperamentale di soggetti eroinomani e di alcolisti, sulla base dei quali è stato ipotizzato un "profilo temperamentale a rischio" per lo sviluppo dei disturbi da uso di sostanze [39, 40].

Per quanto riguarda la dipendenza da eroina, gran parte della letteratura ha sottolineato il ruolo dei disturbi di personalità del Cluster B. Uno studio si è invece dedicato a delineare il profilo temperamentale di 59 pazienti eroinomani consecutivamente stabilizzati con terapia metadonica, confrontandoli con 58 volontari sani e omogenei per dati socio-demografici. Lo strumento di valutazione è stato il TEMPS-A, ovvero il questionario di autovalutazione dei temperamenti affettivi secondo i criteri di Akiskal e Mallya. Tra i tossicodipendenti da eroina e controlli non sono state osservate differenze sulle scale depressiva e ipertimica,

mentre vi sono state discrepanze significative nelle scale del temperamento ciclotimico e irritabile, sulle quali gli eroinomani hanno ottenuto punteggi superiori, indipendentemente dalla presenza o assenza di una doppia diagnosi. In un'analisi discriminante multivariata, un temperamento prevalentemente ciclotimico, e, in misura minore, irritabile, è stato in grado di distinguere tra eroinomani e controlli, ma non tra eroinomani con e senza doppia diagnosi. Questi dati suggeriscono che il temperamento ciclotimico, con una copresenza di tratti irritabili (il "lato oscuro"), potrebbe rappresentare il profilo temperamentale di eroinomani, in gran parte a prescindere dalla comorbidità, in linea con concettualizzazioni precedenti che sottolineano il ruolo centrale delle dimensioni "novelty seeking" e "sensation seeking" come le principali caratteristiche di personalità dei disturbi da uso di sostanze [27].

Per quanto riguarda la dipendenza da alcol, novantaquattro alcolisti consecutivi responsivi al trattamento, 39 con e 55 senza comorbidità psichiatrica, sono stati confrontati, per quanto riguarda i temperamenti affettivi, secondo la formulazione di Akiskal e Mallya, con 50 volontari sani che condividevano le stesse caratteristiche socio-demografiche e ambientali. Non sono state osservate differenze tra alcolisti e controlli sulla scala ipertimica. Al contrario discrepanze significative sono state misurate sulle scale depressiva, ciclotimica e irritabile, dove gli alcolisti hanno riportato punteggi superiori, indipendentemente dalla presenza o assenza di doppia diagnosi. In un'analisi discriminante multivariata, un temperamento prevalentemente ciclotimico, con la copresenza, in misura minore, tratti depressivi, è stato in grado di distinguere tra alcolisti e controlli, ma non tra alcolisti con e senza una doppia diagnosi. I soggetti alcolisti si distinguerebbero dai

controlli sani per la presenza di temperamento ciclotimico, variamente associato a minori tratti depressivi, indipendentemente dalla presenza di doppia diagnosi [29].

In sintesi, mentre è stato delineato il profilo temperamentale degli eroinomani e degli alcolisti, non è ancora stato effettuato un confronto tra queste due popolazioni di pazienti, al fine di evidenziare eventuali caratteristiche temperamentali distintive dell'una o dell'altra popolazione. L'eventuale incapacità dei metodi d'indagine temperamentale nel differenziare eroinomani e alcolisti deporrebbe a favore di una visione unitaria dei disturbi da uso di sostanze, in cui l'elemento centralmente implicato nella patogenesi della malattia sarebbe il sistema della gratificazione, indipendentemente dalla sostanza con la quale viene stimolato tale sistema. D'altro canto, alcune differenze legate alla sostanza d'abuso primaria potrebbero suggerire sia differenze temperamentali attenuate di partenza che l'effetto dell'uso cronico dell'una o dell'altra sostanza sulle caratteristiche psichiche di base dei soggetti.

2 SCOPO

La presente tesi ha lo scopo di comparare le caratteristiche temperamentali di soggetti eroinomani ed alcolisti con un campione di controllo al fine di evidenziare profili temperamentali in grado di discriminare i soggetti tossicodipendenti dai controlli sani ed eventualmente i tossicodipendenti in base alla sostanza primaria di abuso.

3 METODO

3.1 *Disegno dello studio*

Studio osservazionale caso-controllo su campioni afferenti al Servizio di Doppia Diagnosi del Dipartimento di Neuroscienze dell'Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana. Lo studio non richiedeva l'approvazione di un comitato etico in quanto eseguito con un protocollo non-interventivo e facendo riferimento a variabili raccolte in maniera standard durante il procedimento diagnostico di routine.

3.2 *Campione*

Il campione era composto da 287 soggetti suddivisi in due gruppi sperimentali (63 eroinomani e 94 alcolisti) ed uno di controllo (130 soggetti tratti casualmente dalla popolazione generale nella stessa zona geografica).

Il campione di eroinomani era costituito da 59 tossicodipendenti da eroina secondo i criteri del DSM-IV, consecutivamente stabilizzati in trattamento metadonico, 36 maschi (61.0%) e 23 femmine (39.0%) di 30±5 anni di età. Le caratteristiche socio-demografiche erano: celibe (n=36; 61.0%), con lavoro (n=35; 59.3%), e con basso (inferiore a 8 anni) livello di scolarizzazione (n=42; 71.2%). 34 (57.6%) di loro avevano almeno una diagnosi psichiatrica aggiuntiva. La maggior parte dei pazienti in doppia diagnosi erano affetti da disturbo bipolare di tipo I (N = 12, 35.2%) o II (n=4, 11.7%). 2 di loro aveva una comorbidità psichiatrica aggiuntiva (disturbi d'ansia e della condotta alimentare). La seconda diagnosi psichiatrica più frequente era il disturbo depressivo (n=8, 14.0%). 2 di loro aveva anche un disturbo d'ansia grave. 5 eroinomani (14.7%) avevano un disturbo

d'ansia come il disturbo da panico o il disturbo ossessivo compulsivo. 2 di loro avevano storie di malattia complicate da disturbi della condotta alimentare e del controllo degli impulsi. Un paziente (2.9%) aveva una diagnosi di ADHD e uno (2.9%) di disturbo del controllo degli impulsi. Una dipendenza da alcohol o benzodiazepine era presente in 3 pazienti (8.8%), uno dei quali aveva entrambi. Tutti e tre questi pazienti avevano una chiara storia di fobia sociale o disturbo da panico. Una assunzione giornaliera di eroina era più frequente in coloro che non avevano comorbidità psichiatrica, mentre l'età di esordio della dipendenza da eroina era più alta nei pazienti in doppia diagnosi. Nessuno dei pazienti presentava una qualsiasi malattia somatica grave (tubercolosi attiva, epatite acuta, patologie renali o cardiovascolari, diabete mellito instabile, o AIDS).

Il campione degli alcolisti era costituito da 94 pazienti che soddisfacevano i criteri diagnostici del DSM-IV-R, per Dipendenza da Alcohol, con una storia di dipendenza di almeno 2 anni. 69 erano maschi (73.4%) e 25 femmine (26.6%) di 43 ± 10 anni di età (minima 21, massima 74). Le caratteristiche socio-anagrafiche erano: sposati (n=63; 67.0%), con lavoro (n=74; 78.7%), con elevato (sopra gli 8 anni) livello di istruzione (n=48; 51.1%). 39 di loro (41.5%) avevano almeno una diagnosi psichiatrica aggiuntiva. La maggior parte dei pazienti in doppia diagnosi aveva disturbo bipolare di tipo I (N=9, 23.0%) e II (N=21, 53.8%), 2 di loro complicati da disturbi d'ansia, 2 da disturbi della condotta alimentare. Una diagnosi di disturbo depressivo era presente in 3 pazienti (7.6%), 2 di loro erano complicati da disturbi d'ansia, 2 da disturbi della condotta alimentare. 5 pazienti erano affetti da disturbi d'ansia e 1 da ADHD. I pazienti senza doppia diagnosi

mostravano un miglior adattamento sociale e un numero minore di problematiche somatiche.

I 130 soggetti di controllo, non esaudivano i criteri per dipendenza da eroina e/o da alcool, non mostravano familiarità per malattie psichiatriche né per disturbi da uso di sostanze. Le differenze fra i gruppi riguardo alle caratteristiche socio-anagrafiche sono riportate nella tabella 1.

3.3 Strumenti di indagine

I dati anagrafici sono stati ricavati dalle cartelle cliniche in maniera standardizzata. Il temperamento è stato valutato attraverso la scheda per il rilevamento dei temperamenti affettivi secondo Akiskal e Mallya (TEMPS-A) nella versione utilizzata dalla Scuola Pisana. Le diagnosi psichiatriche sono state effettuate secondo i criteri diagnostici del DSM-IV.

3.3.1 Questionario per l'autovalutazione del temperamento affettivo (TEMPS-A)

Il TEMPS-A è un questionario di autovalutazione basato sull'intervista semistrutturata per i temperamenti affettivi elaborata da Akiskal e collaboratori nel gruppo di ricerca Memphis-Pisa-Paris, San Diego (Akiskal, 1987), che è stata validata in una popolazione italiana di 1010 studenti di età compresa fra 14 e 25 anni (Akiskal, 1998). Il TEMPS-A accetta due tipi di risposte (sì - no) ed è stato elaborato per misurare i temperamenti sia nei pazienti psichiatrici che nei volontari sani. I vari items sono stati sviluppati dai criteri diagnostici proposti da Akiskal e collaboratori. Il TEMPS-A include, in ogni scala temperamentale sezioni quali "la reattività emozionale" (p.e. depressiva, labile, irritabile, gioiosa), "cognitiva" (p.e. pessimismo vs ottimismo), "psicomotoria" (p.e. bassa vs alta

energia), “circadiana” (per lo più correlata al sonno) e “sociale” (p.e. alcuni tratti comportamentali da gregario e/o leader, frequenti innamoramenti e/o rottura di relazioni sentimentali). La prima versione comprendeva 84 items per la valutazione della distimia (items 1-22), ciclotimia (items 23-42), ipertimia (items 43-63) e irritabilità (items 64-84). In seguito considerazioni di ordine clinico e teoretico hanno portato all’aggiunta di 26 nuovi items per la descrizione del temperamento ansioso. La versione completa del questionario comprende, dunque, 110 items (Akiskal, 2005). In questo studio è stata usata la forma a 61 items direttamente derivata dal TEMPS-I

Per raggruppare i soggetti sulla base dei punteggi ottenuti nei vari temperamenti abbiamo utilizzato la seguente procedura. I punteggi sono stati standardizzati come z-score per facilitarne la comparazione. Tutti i soggetti sono stati assegnati ad un sottotipo predominante di temperamento sulla base del più elevato punteggio z-ottenuto in ogni temperamento. Questa procedura permette di sottotipizzare i pazienti sulla base del temperament più abnorme dal punto di vista statistico facendo riferimento ai valori medi di tutti i soggetti esaminati. In questo modo è possibile risolvere il problema dell’individuazione di un cut-off significativo di predominanza temperamentale. I gruppi ottenuti su questa base possono essere utilizzati come variabili categoriali.

3.4 Diagnosi Psichiatrica-Albero decisionale del DSM-IV

I disturbi psichiatrici sono stati indagati sulla base dell’albero decisionale del DSM-IV per le diagnosi differenziali [1]. Ogni albero decisionale comprende un set di caratteristiche cliniche iniziali. Quando una di queste caratteristiche è predominante, nel quadro clinico, il clinico pone una serie di domande per

includere o escludere una serie di disturbi. Le domande sono solo un'approssimazione dei criteri diagnostici e non devono essere utilizzate per rimpiazzarli. Tre alberi decisionali sono stati utilizzati: Diagnosi differenziale dei disturbi psicotici (caratteristiche cliniche iniziali: deliri, allucinazioni, eloquio disorganizzato o comportamento grossolanamente disorganizzato), diagnosi differenziale dei disturbi dell'umore (caratteristiche cliniche iniziali: umore depresso, elevato, espanso o irritabile: due items separati rilevano la presenza di depressione e/o ogni tendenza allo spettro bipolare, testimoniata da un'umore elevato, espansivo o irritabile), diagnosi differenziale dei disturbi d'ansia (caratteristiche cliniche iniziali: sintomi di ansia, paura, evitamento o aumentato arousal).

Per porre diagnosi di spettro bipolare vengono indagati la presenza di precedenti episodi ipomaniacali e le caratteristiche temperamentali dei pazienti utilizzando i criteri elencati nella SID (intervista semistrutturata per la Depressione [13]. Tutte le informazioni sono raccolte dal paziente e almeno da una persona convivente; in più tutti i dati presenti nelle cartelle cliniche vengono attentamente valutati. L'indagine sul temperamento è svolta sui comportamenti abituali del paziente – durante i periodi di compenso psicopatologico – riferiti dal paziente e da persone conviventi.

I criteri per i temperamenti affettivi sono conformi a quelli utilizzati dall'università del Tennessee [10] modificati dalla descrizione originaria di Schneider [43]. La SID, sviluppata in un progetto congiunto Pisa-Memphis (ora San Diego) è stata utilizzata in più di 2000 pazienti con una buona reliability [30, 32]. La SID è stata elaborata per aumentare l'accuratezza diagnostica del disturbo

bipolare. L'ipotesi che le sindromi bipolari "soft" siano così sovrastimate non influenza il tasso della doppia diagnosi in quanto le relazioni fra outcome e vari sottogruppi diagnostici non viene generalmente considerate nei nostri studi.

I pazienti sono valutati al di fuori delle fasi acute che richiedano ospedalizzazione per ridurre l'ambiguità diagnostica dovuta all'influenza delle sostanze di abuso sulla sintomatologia psichiatrica. Le diagnosi vengono riconsiderate nel tempo o quando emergano nuove informazioni.

In presenza di un disturbo psichiatrico indipendente e di un disturbo da uso di sostanza è posta diagnosi di doppia diagnosi.

3.5 Analisi dei dati

Le differenze fra i tre gruppi sono state analizzate, per le variabili categoriali, mediante il test del chi quadro, con confronti univariati secondo il metodo del Buonferroni. Le variabili continue sono state confrontate mediante analisi di varianza ad una via con contrasti a posteriori secondo il metodo di Schaffee. Le caratteristiche temperamentali differenziali tra controlli e tossicodipendenti sono state analizzate mediante analisi di regressione logistica multinomiale, usando i temperamenti come predittori e il gruppo di controllo come gruppo di riferimento, e correggendo l'analisi per le variabili socio-ambientali..

L'analisi di regressione logistica è una tecnica statistica per lo studio delle relazioni fra una variabile dipendente, detta criterio, e un set di variabili indipendenti, dette predittori. L'analisi tende a semplificare la lista dei predittori eliminando quelle variabili che sostanzialmente non aggiungono potere discriminativo a quelle inserite nell'analisi.

4 RISULTATI

Le differenze socio-anagrafiche sono riportate nella tabella 1. Il confronto tra i 3 gruppi di soggetti non ha messo in luce differenze statisticamente significative in termini di genere, al contrario differenze significative sono emerse nell'età, nello stato civile, nel livello di scolarizzazione e nello stato occupazionale. Per quanto riguarda l'età, gli eroinomani sono più giovani rispetto agli alcolisti, ma non rispetto ai controlli. Per quanto riguarda lo stato civile, gli eroinomani sono single più frequentemente rispetto agli alcolisti, ma non rispetto ai controlli. Per quanto riguarda il livello di scolarizzazione, gli eroinomani, più frequentemente degli alcolisti e dei controlli, hanno un basso livello di scolarità. Infine, per quanto riguarda lo stato occupazionale, gli eroinomani e gli alcolisti non possono essere differenziati in termini di occupazione svolta, tuttavia gli studenti sono più rappresentati nei controlli che nei due gruppi di abusatori di sostanze, sia i colletti bianchi che i colletti blu sono più rappresentati negli alcolisti rispetto ai controlli, ma non rispetto agli eroinomani, infine i disoccupati sono ugualmente rappresentati nei 3 gruppi in esame.

La tabella 2 mostra le differenze di tipizzazione temperamentale nei tre gruppi esaminati. Il confronto tra i 3 gruppi non ha messo in luce differenze significative nell'ambito del temperamento depressivo. Il temperamento ciclotimico è più rappresentato negli abusatori di sostanze, indipendentemente dalla sostanza d'abuso primaria. Il temperamento irritabile è più rappresentato negli eroinomani rispetto agli alcolisti, e ai controlli sani. Infine il temperamento ipertimico è risultato più frequente nei controlli.

La tabella 3 mostra l'analisi discriminante su tre gruppi considerando i punteggi fattoriali nelle 4 scale temperamentalmente. Gli eroinomani si caratterizzano per alti valori ottenuti sulle scale dei temperamenti ciclotimico e irritabile, e bassi valori su quelle dei temperamenti ipertimico e depressivo. Gli alcolisti si caratterizzano per alti valori di ciclotimia e bassi valori di irritabilità. Infine i controlli si caratterizzano per punteggi elevati nelle scale ipertimica e depressiva, ma non in quelle ciclotimica e irritabile.

La tabella 4 mostra l'importanza della sottotipizzazione temperamentale nel discriminare i soggetti tossicodipendenti dai soggetti non tossicodipendenti, controllando queste differenze per i dati socio-ambientali.

L'appartenenza al gruppo diagnostico degli eroinomani e degli alcolisti è sostenuta dalla non appartenenza al sottotipo temperamentale ipertimico, che predomina nei soggetti non-tossicodipendenti. Altre variabili socio-ambientali discriminano i soggetti in base all'età (maggiore negli alcolisti, minore nei controlli e intermedia negli eroinomani) e all'occupazione (studenti o giovani disoccupati nei controlli).

5 DISCUSSIONE

In questo studio, considerando eroinomani e alcolisti insieme, e comparandoli con i controlli sani in termini di profilo temperamentale dominante, i temperamenti ciclotimico e ipertimico non sono in grado di discriminare gli eroinomani dagli alcolisti, ma solo gli abusatori di sostanze dai soggetti sani. Il temperamento irritabile è in grado di distinguere gli alcolisti dagli eroinomani e controlli. In sostanza la ciclotimia sarebbe il profilo temperamentale dominante degli abusatori rispetto ai controlli, il temperamento ipertimico sarebbe il profilo

temperamentale dominante dei controlli rispetto agli abusatori, e l'irritabilità contraddistinguerebbe gli eroinomani rispetto a alcolisti e soggetti sani.

Per quanto riguarda i punteggi su ogni scala temperamentale, essere un paziente con disturbo da uso di sostanze è associato a punteggi più alti sulla scala del temperamento ciclotimico, e punteggi più bassi sulle scale dei temperamenti ipertimico e depressivo. Gli alcolisti, pur condividendo con gli eroinomani gli alti valori di ciclotimia, mostrano rispetto ad essi valori più bassi nell'ambito del temperamento irritabile. Infine i controlli mostrano alti valori nell'ambito dei temperamenti ipertimico e depressivo, e bassi nell'ambito dei temperamenti ciclotimico e irritabile.

Nella nostra popolazione infine, il rischio di appartenere a uno dei due gruppi di pazienti abusatori di sostanze sarebbe predetto dall'appartenenza al sottotipo temperamentale ciclotimico, indipendentemente dalla sostanza primaria utilizzata, mentre essere colletti bianchi o colletti blu predirebbe il rischio di appartenere al gruppo degli alcolisti nei confronti dei nostri soggetti di controllo.

La prima considerazione di ordine generale che può essere tratta dai risultati della presente tesi è, la conferma del ruolo predisponente dei temperamenti affettivi, e della ciclotimia, nella patogenesi dei disturbi da uso di sostanze.

Diversi studi si sono concentrati sul ruolo predisponente della dimensione temperamentale "novelty seeking", appartenente al modello teorico di temperamento e personalità di Cloninger. Questa dimensione, che sta a indicare, appunto, la qualità dell'essere attratti da esperienze "nuove", è stata riscontrata nei soggetti che riportano elevati punteggi sulle scale dei temperamenti ipertimico e ciclotimico.

Uno studio che ha investigato, su un campione di 949 adolescenti con età media di 13 anni, la convergenza di dimensioni tempereamentali con i costrutti della teoria di Cloninger, ha messo in luce che tratti temperamentali e la dimensione “sensation seeking”, interagirebbero con il sistema dell’auto-controllo, la competenza accademica, eventi di vita negativi, e una affiliazione deviante coi propri pari, nel predire l’uso di sostanze nell’adolescenza. Un ruolo centrale sarebbe svolto da scarsi livelli di autocontrollo, evidente soprattutto nei disturbi esternalizzanti e internalizzanti [51].

In linea con queste osservazioni alcuni autori, che hanno testato un modello teorico d’insorgenza precoce dell’uso di sostanze (tabacco, alcol e marijuana) in un campione di 1.810 studenti delle scuole pubbliche esaminati in prima e in seconda media, hanno messo in luce come l’uso di sostanze sia intimamente correlato alla dimensione temperamentale dell’auto-controllo. Buoni livelli di auto-controllo sono risultati associati a una maggiore competenza accademica, condizionando un minore uso di sostanze nell’adolescenza e tra i pari. Scarsi livelli di auto-controllo sono stati associati inoltre ad un maggior numero di eventi vitali nell’adolescenza e a modalità d’affiliazione più devianti [50].

Un altro studio condotto su 777 adolescenti valutati all’età di 13 e 18 anni, ha mostrato che alti livelli di “novelty seeking”, associati a bassi livelli di “harm avoidance” e “persistence”, sono in grado di prevedere l’età di iniziazione per le sigarette, l’alcol e le droghe illecite, il numero di classi di sostanze illecite provate, e il numero totale di sintomi del disturbo da uso di sostanze secondo il DSM-IV. È interessante notare che tale assetto temperamentale sarebbe efficace nel predire l’uso problematico di sostanze, piuttosto che l’uso o la sperimentazione. Inoltre, la

maggior sensibilità all'effetto di rinforzo delle sostanze sarebbe associata, in particolar modo, a elevati livelli di "novelty seeking" e bassi livelli di "persistence", combinazione abbastanza sovrapponibile a quella del temperamento ciclotimico [19].

Se consideriamo altri modelli temperamentali, la cui correlazione con i temperamenti affettivi di Akiskal è stata meno studiata, il ruolo predittivo dei temperamenti rispetto all'abuso di sostanze è stato esteso all'età infantile.

Uno studio prospettico della durata di 10 anni, condotto su 482 ragazzi di età compresa tra 10 e 12 anni, ha evidenziato che il temperamento, a dei due anni di età, ricostruito retrospettivamente, predice un "rischio trasmissibile" per lo sviluppo di disturbo da uso di sostanze 10 anni dopo, ed il suo out-come nella vita adulta. Il numero di genitori con disturbo da uso di sostanze predirebbe la gravità del disturbo temperamentale nei figli che a sua volta predice i punteggi di rischio d'uso di sostanze all'età di 10-12 anni. Tuttavia il temperamento prima dei 2 anni non è stato in grado di predire il SUD all'età di 22 anni. L'associazione tra il numero di genitori con disturbo da uso di sostanze e il rischio trasmissibile risulta mediata dalla gravità del disturbo temperamentale, che riflettendo a sua volta la qualità della regolazione emotiva e comportamentale, includerebbe precursori psicologici dei disturbi da uso di sostanze [20].

Allo stesso modo, il costrutto temperamentale dell'inibizione comportamentale nella prima infanzia, in uno studio prospettico longitudinale di 20 anni condotto su 83 soggetti, ha mostrato di correlare con la sensibilità striatale agli incentivi misurata in adolescenza tramite tomografia ad emissione di positroni, nel predire il loro livello di uso di sostanze nella giovane età adulta [22].

Quando l'uso e l'abuso di alcool, e l'uso di sostanze illegali sono stati studiati in un campione di 1076 studenti italiani delle scuole superiori dei centri urbani del nord, di età compresa tra 14 e 19 anni, i soggetti utilizzatori, rispetto ai non utilizzatori, hanno mostrato punteggi elevati alla Zuckerman Sensation Seeking Scale, una compromissione delle abilità sociali all'Eysenck Personality Questionnaire, livelli più alti di aggressività diretta al Buss-Durkee Hostility Inventory, scarsi risultati scolastici e una percezione di cure parentali esigue al Parental Bonding Instrument. Inoltre, mentre un aumento dei livelli di aggressività e della dimensione "sensation seeking" è stato evidenziato sia per gli utenti che per gli sperimentatori minimi e abituali, senza alcuna differenza significativa, gli sperimentatori minimi hanno fatto registrare punteggi più alti rispetto ai soggetti astinenti nell'ambito della compromissione delle strategie sociali, ma inferiori rispetto agli utilizzatori. La percezione delle cure parentali era più bassa negli utilizzatori abituali, ma non negli sperimentatori minimi, rispetto ai soggetti astinenti [17].

Le caratteristiche temperamentali hanno mostrato di influenzare non solo la predisposizione ai disturbi da uso di sostanze, ma anche diverse condizioni psicopatologiche ad essi associate.

Uno studio ha cercato di misurare l'associazione tra disturbi da uso di sostanze e caratteristiche temperamentali in 103 soggetti ospedalizzati affetti da disturbi psicotici o dell'umore. Una storia di abuso alcolico era associata con punteggi più elevati sulle sottoscale "experience seeking" e "disinhibition" della "Sensation-Seeking Scale" (SSS). Una storia di abuso di cannabis era associata con punteggi più alti sulla sottoscala "disinhibition" della "Sensation-Seeking Scale" e

sulla sottoscala “non-planning activity” della “Barratt Impulsivity Scale”. Le associazioni rilevate tra queste dimensioni temperamentali e l’uso di sostanze erano indipendentemente dalle diagnosi psichiatriche categoriali [23].

Un altro studio ha valutato le differenze tra due gruppi di 31 pazienti psichiatrici ambulatoriali, uno con e l’altro senza abuso di sostanze, su variabili cliniche ipoteticamente associate alla comorbidità con l’abuso di sostanze. Come gruppo, gli abusatori di sostanze hanno mostrato un profilo di temperamento diverso caratterizzato da punteggi più alti sulle scale distimica, ciclotimica, fobico-ansiosa e irritabile, e più bassi su quella ipertimica, più elevati livelli di perdita di speranza, maggiore gravità della psicopatologia globale, di impulsività e aggressività, e di rischio suicidario (ideazione suicidaria più marcata e tentativi di suicidio più frequenti), e sono stati più frequentemente depressi. Inoltre, il disturbo bipolare di tipo II era sovrarappresentato nel gruppo degli abusatori rispetto al gruppo di controllo (45% contro il 22%, rispettivamente) [36].

In letteratura è stato evidenziato che gli eroinomani in doppia diagnosi la cui dipendenza da eroina ha preceduto la diagnosi psichiatrica, sono diagnosticati più frequentemente come affetti da disturbi dell’umore e, meno frequentemente, come affetto da psicosi. Tuttavia non tutti gli eroinomani sviluppano un disturbo dell’umore conclamato durante la loro storia d’uso di sostanze. Una possibilità è che sia proprio il substrato temperamentale a consentire questa evoluzione, quando è disregolato, non solo facilitando l’incontro con la sostanza ma anche la successiva evoluzione psicopatologica [24].

5.1 *Temperamento degli eroinomani*

Uno studio ha indagato il temperamento affettivo secondo la versione romana del "TEMPS-A", la perdita di speranze considerata misura del rischio di suicidio, e la percezione di salute di un campione di 100 eroinomani, paragonandoli con un campione di controllo di 100 soggetti sani. Gli eroinomani hanno ottenuto punteggi più alti sulla scala ciclotimica, distimica, fobico-ansiosa, e irritabile del TEMPS-A. Negli eroinomani, l'ansia, la depressione, la preoccupazione per la salute, la auto-commiserazione per la propria condizione di malattia, il monitoraggio della propria salute, e il pensiero negativo sulla stessa, sono risultati essere positivamente associati con la perdita di speranze, ed un temperamento ciclotimico, distimico, fobico-ansioso e irritabile. La motivazione a evitare le conseguenze negative sulla salute, l'assertività, una aspettativa ottimistica di salute, e la soddisfazione per il proprio stato di salute sono stati negativamente associati con i costrutti psichici sovramensionati. Sembrerebbe che il temperamento ciclotimico-sensitivo-ansioso che predispone all'uso di eroina comporti anche una risposta emotiva e comportamentale all'eroinopatia che è disadattata e non funzionale al processo di cura [21].

Uno studio trasversale ha indagato l'impatto dei diversi temperamenti affettivi nei pazienti con dipendenza da oppiacei, in un campione di 101 pazienti in trattamento, sia ambulatoriali che ospedalizzati, reclutati consecutivamente e valutati tramite la "Lesch Alcoholism Typology" modificata per la valutazione dei tossicodipendenti da oppiacei, e la "brief TEMPS-M", nella loro versione araba. Il gruppo di Tipo IV organico, che è stato il più rappresentato nel campione (48.5%), è ha mostrato prevalentemente un temperamento ciclotimico e fobico-ansioso

seguito dal gruppo di Tipo III affettivo (41.6%) e dai meno rappresentati gruppi di Tipo I e II [42].

Altri autori si sono soffermati su altri fattori che interagirebbero con il temperamento nel predire il rischio di futuro abuso di sostanze. Secondo la “drug gateway theory” o teoria della porta d’ingresso, il fumo di sigarette, e in particolare la precocità del suo esordio, sarebbe uno dei principali fattori di rischio. Uno studio ha cercato di confrontare tossicodipendenti da nicotina e da oppiacei per identificare nei due gruppi, in termini di tratti di personalità ed età d’insorgenza del fumo, le differenze che portano alcuni individui a fare ricorso ad altre sostanze dopo aver iniziato ad usare le sigarette. I tratti temperamentali e personologici sono stati misurati tramite il “Cloninger temperament inventory questionnaire”. I tossicodipendenti da oppiacei avevano punteggi più alti nella dimensione “ricerca della novità” e punteggi più bassi nella dimensione “cooperatività” rispetto ai dipendenti dalla nicotina. Come atteso, l’età insorgenza del fumo di sigaretta nei tossicodipendenti da oppiacei è stata inferiore rispetto dipendenti dalla nicotina. Una bassa età di insorgenza dell’abitudine al fumo di sigaretta, alti livelli di “ricerca della novità” e bassa “cooperatività”, tra i tossicodipendenti da oppiacei, si sono qualificati tra i più importanti tratti della personalità che predicono il futuro uso di sostanze illegali e oppiacei [12].

Il profilo temperamentale degli eroinomani è stato anche associato ad alcuni out-come di trattamento. In un campione di 144 tossicodipendenti da oppiacei, tutti residenti in comunità terapeutiche e screenati per escludere disturbi di Asse I, sono stati confrontati i profili caratteriali di coloro che hanno completato un trattamento comunitario della tossicodipendenza con quelli di coloro che non sono

riusciti a completare il programma. Differenze significative tra i gruppi sono state trovate nelle dimensioni “dipendenza dalla gratificazione”, “perseveranza”, “cooperatività”, e “auto-trascendenza”. I tratti temperamentali potrebbero influenzare la motivazione e l’adesione al trattamento e alle regole di comunità, modulano i comportamenti di gruppo e la sensibilità alle ricompense sociali [52].

Infine i tratti temperamentali sono stati correlati anche con substrati neurobiologici e neurotrasmettitoriali che potrebbero spiegare sia la reattività emotiva che la vulnerabilità alla tossicodipendenza dei soggetti eroinomani. L’evitamento del danno, o “Harm Avoidance”, è un tratto temperamentale che si associa con la sensibilità a stimoli avversativi e non gratificanti, elevati livelli di minaccia anticipatoria ed emozioni negative durante lo stress, nonché con un più alto rischio di disturbi della sfera affettiva. Dato che il sistema degli oppioidi è noto per regolare gli stati affettivi e la sensibilità allo stress, è stato ipotizzato che la variabilità nel tratto “Harm Avoidance” si spiegherebbe con differenze nell’attività del sistema dei recettori μ per gli oppioidi. Alcuni autori hanno misurato la disponibilità cerebrale del recettore μ per gli oppioidi in 22 volontari sani utilizzando la tomografia ad emissione di positroni (PET) e [(11) C] carfentanil, un agonista selettivo del recettore μ . Un alto punteggio nella dimensione “Harm Avoidance” era associato ad elevata disponibilità di recettori μ -oppioidi (tono oppioidergico endogeno inferiore) nella corteccia cingolata anteriore, nella corteccia prefrontale ventromediale e dorsolaterale e nella corteccia insulare anteriore. Queste associazioni sono state verificate per due sottoscale di Harm Avoidance, la timidezza con gli sconosciuti e la faticabilità e astenia. In conclusione, un più alto punteggio Harm Avoidance in soggetti sani sarebbe associato a una

maggior disponibilità di recettori μ -oppioidi nelle regioni coinvolte nella regolazione dell'ansia così come nel controllo delle emozioni, della componente affettiva del dolore e della consapevolezza interoceptive [46]. Questo assetto consentirebbe, in ultima analisi, una maggior sensibilità agli effetti sia ansiolitici che di rinforzo degli oppiacei da strada.

5.2 Temperamento degli alcolisti

Uno studio ha valutato l'attaccamento al partner e i tratti temperamentali affettivi secondo il TEMPS-A in un campione composto da 40 pazienti adulti con una diagnosi di dipendenza da alcol e seguiti presso un servizio di alcologia di Viterbo. Il 50% dei pazienti ha presentato un tipo insicuro di attaccamento, distribuito in un 25,5% di attaccamento preoccupato, un 17,5% di attaccamento respingente e un 7,5% di attaccamento timoroso. Per quanto riguarda il temperamento affettivo è stata osservata una notevole frequenza di punteggi elevati sulla scala ipertimica rispetto ai controlli. L'associazione tra un attaccamento di tipo insicuro e il temperamento ipertimico è risultata la più rappresentata tra i pazienti alcolisti [18].

Un altro studio ha valutato l'impatto dei tratti temperamentali sul decorso della malattia di 116 pazienti dipendenti da alcol in trattamento presso il Dipartimento di Psichiatria dell'Ospedale Generale di Vienna, ed esaminati retrospettivamente. La versione breve del questionario di autovalutazione TEMPS-M è stata utilizzata per valutare la distribuzione dei temperamenti nel campione, mentre le caratteristiche della dipendenza da alcol sono state valutate utilizzando la "Lesch Alcoholism Typology", in forma di intervista strutturata. Il punteggio sulla scala del temperamento ciclotimico è l'unico ad aver influenzato in modo

significativo l'età di insorgenza dell'abuso di alcool e l'età di insorgenza della dipendenza da alcol. Il temperamento depressivo ha mostrato di essere associato alla probabilità di aver compiuto tentativi di suicidio nella propria storia clinica, mentre il temperamento ansioso ha mostrato una associazione con la probabilità di aver ricevuto precedenti trattamenti psichiatrici diretti sulla dipendenza da alcol. Un temperamento ciclotimico dominante, ma anche il temperamento depressivo e quello ansioso, si sono rivelati predittori negativi per il decorso della dipendenza da alcol [47].

Passando al modello di Cloninger, il Temperament and Character Inventory (TCI) è stato somministrato a 94 uomini disintossicati che soffrono di dipendenza da alcol, nonché a controlli appaiati ad essi per sesso e dati socio-demografici. Il confronto ha messo in luce che le uniche differenze significative tra alcolisti e controlli riguardano le 2 sottoscale "sentimentalismo" e "intraprendenza". Analizzando il temperamento dei soggetti dipendenti da alcol con un modello lineare sono state individuate inoltre due bivariate temperamentali sulle scale "Harm Avoidance" e "Self-Directedness", così come su quelle "Reward Dependence" e "Self Transcendence", entrambi con plausibili implicazioni terapeutiche [48].

Quando le differenze nelle dimensioni di Cloninger sono state indagate in 111 pazienti alcolisti e 93 tossicodipendenti ricoverati, tra le dimensioni temperamentali, il punteggio sulla scala "novelty seeking" era più alto e il punteggio sulla scala "reward dependence" era più basso nei pazienti tossicodipendenti rispetto ai pazienti alcol-dipendenti. Tra le dimensioni caratteriali, l'auto-direzionalità e la cooperatività erano più basse nei pazienti

tossicodipendenti. Punteggi elevati nella scala “novelty seeking” e bassa età sono stati in grado di predire l'appartenenza al gruppo dei tossicodipendenti. Tra le sottoscale, punteggi più bassi sulla scala “compassione vs vendetta” e su quella “disponibilità”, e punteggi più alti su quella “accettazione spirituale vs materialismo razionale”, sono stati in grado di predire la tossicodipendenza. Questo studio conferma l'esistenza di alcune differenze tra alcolisti e eroinomani, in termini di tratti temperamentali e personologici [16].

Le abitudini di uso alcolico sono state messe in relazione anche con le dimensioni del temperamento infantile all'età di 4 anni. I dati sono stati ottenuti da coorte maschile di 122 soggetti che all'età di 4 anni erano stati valutati da uno psicologo professionista su 30 aspetti del temperamento, che, a loro volta, sono stati analizzati e cross-validati con altre misure della personalità all'età di 10, 25 e 36 anni. I cinque fattori estratti all'età di 4 anni sono stati correlati al livello di consumo alcolico all'età di 18 anni, alla frequenza di intossicazioni alcoliche all'età di 25 anni, a problemi di alcolismo e alle problematiche legali legate alle sostanze all'età di 36 anni. Una correlazione positiva è stata individuata tra il fattore “estroversione” e le problematiche di alcol attuali e passate, e una correlazione negativa tra il fattore “reattività sociale” e problematiche alcol correlate [49].

Rimanendo nell'ambito dell'età infantile, il temperamento ha mostrato di interagire con le cure parentali nel definire la suscettibilità alle influenze ambientali. I risultati hanno mostrato che un basso controllo genitoriale, così come cure parentali coercitive, interagiscono con l'impulsività a livello temperamentale nel prevedere il rischio di alcolismo in età adulta. Questa interazione è stata esaminata in funzione di due modelli: il modello diatesi stress, secondo il quale i

bambini impulsivi sarebbero più "vulnerabile" ad alterazioni delle cure parentali rispetto a quelli con un temperamento non problematico; e il modello di suscettibilità differenziale, secondo il quale i bambini impulsivi avrebbero anche maggiori probabilità di beneficiare di buone cure parentali. Queste osservazioni supporterebbero l'idea che diversi fattori di "malleabilità" possano mediare l'influenza di alcuni temperamenti a rischio, rafforzandone o attenuandone l'espressione [37].

Altri autori hanno cercato di comprendere se le valutazioni temperamentali raccolte dalle madri, attraverso valutazioni multiple dai 6 mesi ai 5 anni, prevedono l'evoluzione delle problematiche alcol-correlate in adolescenza, i percorsi di sviluppo che mediano questi effetti, e se ci sono differenze di genere nei percorsi a rischio. Il temperamento infantile precedente all'età di 5 anni è stato in grado di prevedere l'uso di alcol in adolescenza e le problematiche ad esso correlate all'età di 15,5 anni, indipendentemente dall'influenza di fattori socio-demografici e di problemi di abuso alcolico dei genitori. Sia nei ragazzi che nelle ragazze, 2 stili temperamentali ampiamente indipendenti e distinti (bambini con problemi emotivi e comportamentali precedenti all'età di 5 anni, e bambini valutati come socievoli entro la stessa età), hanno mostrato tassi elevati di problematiche alcol-correlate all'età di 15.5 anni, ma attraverso diversi percorsi di mediazione. In entrambi i sessi, l'associazione tra difficoltà emotive e comportamentali e i problemi alcol-correlati era mediata da una ridotta coscienziosità e da una minore stabilità emotiva. L'associazione tra socialità e problematiche alcol-correlate è stata mediata da livelli elevati di estroversione e di ricerca delle sensazioni per entrambi i sessi. Nei ragazzi l'impatto della socievolezza era anche influenzato dal

legame coi pari, mentre nelle ragazze era influenzato dalla ridotta coscienziosità e dalla instabilità emotiva. Questo studio supporta la coesistenza di diversi percorsi di sviluppo per le problematiche alcoliche in adolescenza, non del tutto condivisi da individui di sesso opposto [15].

5.3 Tratti temperamentali come condizioni psicologiche/psichiatriche preesistenti al Disturbo da Uso di Sostanze

Nella ricerca del profilo temperamentale di eroinomani e alcolisti è emerso come i temperamenti affettivi non svolgano il ruolo di mero fattore predisponente ma influenzino anche caratteristiche di decorso della malattia tossicomane, la presentazione clinica, ed infine l'adesione e la risposta alle terapie. Questo ruolo patoplastico dei temperamenti non è nuovo in psichiatria ed è stato osservato anche per altri disturbi mentali.

L'esempio più lampante riguarda il disturbo bipolare di tipo II, in cui la presenza/assenza di temperamento ciclotimico condizionerebbe due presentazioni molto diverse della malattia maniaco-depressiva. In un'ampia popolazione di pazienti con episodio depressivo maggiore, dai quali erano stati estratti i pazienti bipolari II e con ipomania da antidepressivi, è stato evidenziato che, quando la bipolarità si associava al temperamento ciclotimico, era caratterizzata da un esordio più precoce, elevati livelli di depressione atipica, maggior ritardo dall'esordio alla diagnosi di bipolarità, alto tasso di comorbidità psichiatrica, e diagnosi di disturbi di personalità del cluster B, piuttosto che del cluster C. La familiarità bipolare non è stata invece in grado di differenziare i due gruppi, mentre i soggetti ciclotimici mostravano punteggi più elevati negli items relativi all'irritabilità e alla propensione al rischio, piuttosto che in quelli

dell'eccitamento classico euforico con elevata spinta. Queste osservazioni supportano che la ciclotimia sarebbe l'elemento centrale delle forme "cupe" di bipolarità, in opposizione alle forme "solari" più tipiche del temperamento ciclotimico [8].

Il ruolo patoplastico della ciclotimia è stato esteso anche ai disturbi della condotta alimentare. Tra i pazienti con depressione atipica, coloro che soddisfano i criteri per la bulimia nervosa, rispetto a quelli che non li soddisfano, sono indistinguibili su tutte le caratteristiche demografiche, psicopatologiche e cliniche, ma riportano più frequentemente i disturbi di personalità narcisistico, istrionico, borderline, disturbi di personalità dipendente, nonché un profilo temperamentale di tipo ciclotimico [34].

Passando infine all'ambito dei comportamenti impulsivi e incontrollati quali lo "shopping compulsivo", anche in questo caso è stato dimostrato il ruolo centrale della ciclotimia come condizione predisponente, ma anche favorente un insieme di manifestazioni associate quali la propensione ai vissuti depressivi, ai sintomi dei disturbi della condotta alimentare, ai disturbi d'ansia, e all'impulsività in diversi ambiti comportamentali [14].

5.4 Prospettive future

E' sempre più evidente che i temperamenti affettivi che ci hanno aiutato a delineare i confini dello spettro bipolare e a definire le forme patologiche attenuate, influenzano la disposizione ad una serie di comportamenti e manifestazioni psicopatologiche, una delle quali è sicuramente rappresentata dall'uso di sostanze. Ciò che pare ancora più evidente è che i temperamenti

affettivi, e in particolare la variante ciclotimica, influenzerebbero il decorso della malattia e gli out come di trattamento [4, 9].

L'ambito ancora non ben definito riguarda la quantificazione del rischio di tossicodipendenza, per la quale sarebbe necessario identificare una soglia psicopatologica tramite un processo di validazione internazionale [44].

6 CONCLUSIONI

Il temperamento ciclotimico sia come livello di intensità, sia come sottotipizzazione temperamentale appare la caratteristica più saliente dei soggetti tossicodipendenti, indipendentemente dalla sostanza primaria di abuso. Caratteristiche temperamentali, di tipo ipertimico appaiono, nei soggetti da noi esaminati, protettive verso l'uso di sostanze. Tratti temperamentali irritabili acquistano importanza nel caratterizzare gli eroinomani nei confronti degli alcolisti. I dati di questo studio confermano l'importanza dei temperamenti affettivi fra le condizioni psicologiche e psicopatologiche preesistenti all'incontro con le sostanze d'abuso che possano favorire l'incontro stesso e la progressione verso la malattia tossicomane.

BIBLIOGRAFIA

1. A.P.A. (1994): Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-IV. American Psychiatric Association, Washington.
2. Akiskal H. S. (1989): Validating affective personality types. In: Robins X. Y., Barret X. Y. (Eds.): *The validity of psychiatric diagnosis*. Raven Press, New York, NY. pp. 217-227.
3. Akiskal H. S. (1992): Delineating irritable-choleric and hyperthymic temperaments as variants of cyclothymia. *J Pers Disord*. 6: 326-342.
4. Akiskal H. S. (1994): The temperamental borders of affective disorders. *Acta Psychiatr Scand*. 89 (suppl 379): 32-37.
5. Akiskal H. S., Akiskal K. (1992): Cyclothymic, hyperthymic and depressive temperaments as subaffective variant of mood disorders. In: Tasman A., Riba M. B. (Eds.): *Annual Review of Psychiatry*. American Psychiatric Press, Washington, DC. pp.
6. Akiskal H. S., Cassano G. B., Musetti L., Perugi G., Tundo A., Mignani V. (1989): Psychopathology, temperament, and past course in primary major depressions. 1. Review of evidence for a bipolar spectrum. *Psychopathology*. 22(5): 268-277.
7. Akiskal H. S., Hakiskal K. (1992): Cyclothymic and related disorders. In: Tasman A., Riba M. B. (Eds.): *Annual Review of Psychiatry Vol n° 11*. American Psychiatric Press, Washington, DC. pp.
8. Akiskal H. S., Hantouche E. G., Allilaire J. F. (2003): Bipolar II with and without cyclothymic temperament: "dark" and "sunny" expressions of soft bipolarity. *J Affect Disord*. 73(1-2): 49-57.
9. Akiskal H. S., Khani M. K., Scott-Strauss A. (1979): Cyclothymic temperamental disorders. *Psychiatr Clin North Am*. 2: 527-554.
10. Akiskal H. S., Mallya G. (1987): Criteria for the 'soft' bipolar spectrum: Treatment implications. *Psychopharmacol Bull*. 23: 68-73.
11. Akiskal H. S., Placidi G. F., Maremmani I., Signoretta S., Liguori A., Gervasi R., Mallya G., Puzantian V. R. (1998): TEMPS-I: delineating the most discriminant traits of the cyclothymic, depressive, hyperthymic and irritable temperaments in a nonpatient population. *J Affect Disord*. 51(1): 7-19.
12. Amirabadi B., Nikbakht M., Nokani M., Alibeygi N., Safari H. (2015): Role of Temperament, Personality Traits and Onset Age of Smoking in Predicting Opiate Dependence. *Int J High Risk Behav Addict*. 4(4): e24585.
13. Cassano G. B., Akiskal H. S., Musetti L., Perugi G., Soriani A., Mignani V. (1989): Psychopathology, temperament and past course in Primary Major Depression. Toward a redefinition of Bipolarity with a new semistructured interview for depression. *Psychopathology*. II(22): 278-288.
14. Claes L., Bijttebier P., Mitchell J. E., De Zwaan M., Mueller A. (2011): The relationship between compulsive buying, eating disorder symptoms, and temperament in a sample of female students. *Compr Psychiatry*. 52(1): 50-55.
15. Dick D. M., Aliev F., Latendresse S. J., Hickman M., Heron J., Macleod J., Joinson C., Maughan B., Lewis G., Kendler K. S. (2013): Adolescent alcohol use is predicted by childhood temperament factors before age 5, with mediation through personality and peers. *Alcohol Clin Exp Res*. 37(12): 2108-2117.
16. Evren C., Evren B., Yancar C., Erkiran M. (2007): Temperament and character model of personality profile of alcohol- and drug-dependent inpatients. *Compr Psychiatry*. 48(3): 283-288.
17. Gerra G., Angioni L., Zaimovic A., Moi G., Bussandri M., Bertacca S., Santoro G., Gardini S., Caccavari R., Nicoli M. A. (2004): Substance use among high-school

- students: relationships with temperament, personality traits, and parental care perception. *Subst Use Misuse*. 39(2): 345-367.
18. Harnic D., Digiacomantonio V., Innamorati M., Mazza M., Di Marzo S., Sacripanti F., Saioni R., Cardella A., Di Felice C., Girardi P., Janiri L. (2010): [Temperament and attachment in alcohol addicted patients of type 1 and 2]. *Riv Psichiatr*. 45(5): 311-319.
 19. Hartman C., Hopfer C., Corley R., Hewitt J., Stallings M. (2013): Using Cloninger's temperament scales to predict substance-related behaviors in adolescents: a prospective longitudinal study. *Am J Addict*. 22(3): 246-251.
 20. Horner M. S., Reynolds M., Braxter B., Kirisci L., Tarter R. E. (2015): Temperament disturbances measured in infancy progress to substance use disorder 20 years later. *Pers Individ Dif*. 82: 96-101.
 21. Iliceto P., Pompili M., Girardi P., Lester D., Vincenti C., Rihmer Z., Tatarelli R., Akiskal H. S. (2010): Hopelessness, temperament, and health perception in heroin addicts. *J Addict Dis*. 29(3): 352-358.
 22. Lahat A., Perez-Edgar K., Degnan K. A., Guyer A. E., Lejuez C. W., Ernst M., Pine D. S., Fox N. A. (2012): Early childhood temperament predicts substance use in young adults. *Transl Psychiatry*. 2: e157.
 23. Liraud F., Verdoux H. (2000): Which temperamental characteristics are associated with substance use in subjects with psychotic and mood disorders? *Psychiatry Res*. 93(1): 63-72.
 24. Maremmani A. G., Rovai L., Rugani F., Bacciardi S., Massimetti E., Gazzarrini D., Dell'osso L., Tang F., Akiskal H. S., Maremmani I. (2015): Chronology of illness in dual diagnosis heroin addicts: The role of mood disorders. *J Affect Disord*. 179: 156-160.
 25. Maremmani I., Akiskal H. S., Signoretta S., Liguori A., Perugi G., Cloninger R. (2005): The relationship of Kraepelian affective temperaments (as measured by TEMPS-I) to the tridimensional personality questionnaire (TPQ). *J Affect Disord*. 85(1-2): 17-27.
 26. Maremmani I., Maremmani A. G. I., Leonardi A., Rovai L., Bacciardi S., Rugani F., Dell'osso L., Akiskal K., Akiskal H. S. (2013): Temperamental traits and results of psycho-aptitude tests in applicants to become a cadet officer in the Italian Navy. *J Affect Disord*. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2013.02.006i>.
 27. Maremmani I., Pacini M., Popovic D., Romano A., Maremmani A. G., Perugi G., Deltito J., Akiskal K., Akiskal H. (2009): Affective temperaments in heroin addiction. *J Affect Disord*. 117(3): 186-192.
 28. Maremmani I., Pardini L., Balestri C., Perugi G. (1997): Dimensioni temperamentali nei disturbi dell'umore e d'ansia: valutazione di 186 pazienti ambulatoriale. *Giornale Italiano di Psicopatologia*. 3: 231-240.
 29. Pacini M., Maremmani I., Vitali M., Santini P., Romeo M., Ceccanti M. (2009): Affective temperaments in alcoholic patients. *Alcohol*. 43(5): 397-404.
 30. Perugi G., Akiskal H. S., Micheli C., Musetti L., Paiano A., Quilici C., Rossi L., Cassano G. B. (1997): Clinical subtypes of Bipolar Mixed States: Validating a broader European definition in 143 cases. *J Affect Disord*. 43: 169-180.
 31. Perugi G., Maremmani I., Toni C., Madaro D., Mata B., Akiskal H. S. (2001): The contrasting influence of depressive and hyperthymic temperaments on psychometrically derived manic subtypes. *Psychiatry Res*. 101(3): 249-258.
 32. Perugi G., Musetti L., Simonini E., Piagentini F., Cassano G. B., Akiskal H. S. (1990): Gender mediated clinical features of depressive illness. The importance of temperamental differences. *Br J Psychiatry*. 157: 835-841.
 33. Perugi G., Toni C., Maremmani I., Tusini G., Ramacciotti S., Madia A., Fornaro M., Akiskal H. S. (2010): The influence of affective temperaments and psychopathological traits on the definition of bipolar disorder subtypes: A study on Bipolar I Italian National sample. *J Affect Disord*.

34. Perugi G., Toni C., Passino M. C., Akiskal K. K., Kaprinis S., Akiskal H. S. (2006): Bulimia nervosa in atypical depression: the mediating role of cyclothymic temperament. *J Affect Disord.* 92(1): 91-97.
35. Placidi G. F., Signoretta S., Liguori A., Gervasi R., Maremmani I., Akiskal H. S. (1998): The semi-structured affective temperament interview (TEMPS-I). Reliability and psychometric properties in 1010 14-26-year old students. *J Affect Disord.* 47(1-3): 1-10.
36. Pompili M., Innamorati M., Lester D., Akiskal H. S., Rihmer Z., Del Casale A., Amore M., Girardi P., Tatarelli R. (2009): Substance abuse, temperament and suicide risk: evidence from a case-control study. *J Addict Dis.* 28(1): 13-20.
37. Rioux C., Castellanos-Ryan N., Parent S., Vitaro F., Tremblay R. E., Seguin J. R. (2016): Differential susceptibility to environmental influences: Interactions between child temperament and parenting in adolescent alcohol use. *Dev Psychopathol.* 28(1): 265-275.
38. Rovai L., Leonardi A., Bacciardi S., Maremmani A. G. I., Rugani F., Dell'osso L., Akiskal K., Akiskal H. S., Maremmani I. (2012): Discriminant and convergent validity of TEMPS-A[P]. Correlation with OPQ32 following a stressful situation. *J Affect Disord.* <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2012.06.036>.
39. Rovai L., Maremmani A. G. I., Bacciardi S., Rugani F., Pacini M., Dell'osso L., Perugi G., Akiskal H. S., Maremmani I. (2013): I temperamenti affettivi come fattore di rischio nelle tossicodipendenze. *Medicina delle Dipendenze-Italian Journal of Addictions.* III(9): 20-32.
40. Rovai L., Maremmani A. G. I., Bacciardi S., Rugani F., Pacini M., Perugi G., Dell'osso L., Akiskal H., Maremmani I. (2013): Drug addiction: affective temperaments as risk factor. *Heroin Addict Relat Clin Probl.* 15(2): 19-28.
41. Rovai L., Maremmani A. G. I., Rugani F., Bacciardi S., Pacini M., Dell'osso L., Akiskal H. S., Maremmani I. (2013): Do Akiskal & Mallya's affective temperaments belong to the domain of pathology or to that of normality? *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 17: 2065-2079.
42. Salem B. A., Vyssoki B., Lesch O. M., Erfurth A. (2014): Lesch typology and temperament in opioid dependence: a cross-sectional study. *J Affect Disord.* 165: 203-207.
43. Schneider K. (1958): *Psychopathic Personalities.* Charles C. Thomas, Springfield, IL.
44. Signoretta S., Liguori A., Maremmani I., Biagi M., Gervasi R., Placidi G. F. (1999): Temperamenti affettivi e rischio di tossicodipendenza. I°: identificazione della soglia psicopatologica e rapporti con i disturbi affettivi. In: Maremmani I., Mazzesi S. (Eds.): *Progetto Aliante e Giornate Aretine di Farmacotossicodipendenze 1997.* Pacini Editore Medicina, Pisa. pp. 75-100.
45. Signoretta S., Maremmani I., Liguori A., Perugi G., Akiskal H. S. (2005): Affective temperament traits measured by TEMPS-I and emotional-behavioral problems in clinically-well children, adolescents, and young adults. *J Affect Disord.* 85(1-2): 169-180.
46. Tuominen L., Salo J., Hirvonen J., Nagren K., Laine P., Melartin T., Isometsa E., Viikari J., Raitakari O., Keltikangas-Jarvinen L., Hietala J. (2012): Temperament trait Harm Avoidance associates with mu-opioid receptor availability in frontal cortex: a PET study using [(11)C]carfentanil. *Neuroimage.* 61(3): 670-676.
47. Vyssoki B., Bluml V., Gleiss A., Friedrich F., Kogoj D., Walter H., Zeiler J., Hofer P., Lesch O. M., Erfurth A. (2011): The impact of temperament in the course of alcohol dependence. *J Affect Disord.* 135(1-3): 177-183.
48. Weijers H. G., Wiesbeck G. A., Böning J. (1999): Temperament- and character traits as well as trait patterns in alcoholic men and controls. *Nervenarzt.* 70(11): 998-1008.
49. Wennberg P., Bohman M. (2002): Childhood temperament and adult alcohol habits: a prospective longitudinal study from age 4 to age 36. *Addict Behav.* 27(1): 63-74.

50. Wills T. A., Cleary S., Filer M., Shinar O., Mariani J., Spera K. (2001): Temperament related to early-onset substance use: test of a developmental model. *Prev Sci.* 2(3): 145-163.
51. Wills T. A., Windle M., Cleary S. D. (1998): Temperament and novelty seeking in adolescent substance use: convergence of dimensions of temperament with constructs from Cloninger's theory. *J Pers Soc Psychol.* 74(2): 387-406.
52. Zoccali R., Muscatello M. R., Bruno A., Bilardi F., De Stefano C., Felletti E., Isgro S., Micalizzi V., Mico U., Romeo A., Meduri M. (2007): Temperament and character dimensions in opiate addicts: comparing subjects who completed inpatient treatment in therapeutic communities vs. incompleters. *Am J Drug Alcohol Abuse.* 33(5): 707-715.

Tabella 1. Dati socio-demografici in pazienti con disturbo da uso di sostanze (secondo la sostanza primaria d'abuso) e controlli sani.

	Controlli N=130	HUD N=63	AUD N=94		p
	<i>M±sd</i>	<i>M±sd</i>	<i>M±sd</i>	<i>F</i>	
Età	31±11 _a	29±5 _a	42±10 _b	46.87	0.000
	<i>N (%)</i>	<i>N (%)</i>	<i>N (%)</i>	<i>Chi</i>	
Sesso (maschile)	90 (69.2) _a	37 (58.7) _a	90 (69.2) _a	3.84	0.146
Stato civile (single)	88 (68.8) _{a,b}	48 (76.2) _a	52 (55.9) _b	7.57	0.023
Scolarizzazione (<8 anni)	53 (40.8) _b	43 (68.3) _a	46 (48.9) _b	12.84	0.002
Occupazione				80.80	0.000
Studenti	54 (41.5) _b	3 (4.8) _a	0 (0.0) _a		
Colletti bianchi	19 (14.6) _a	17 (27.0) _{a,b}	36 (38.3) _b		
Colletti blu	28 (21.5) _a	20 (31.7) _{a,b}	39 (41.5) _b		
Disoccupati	29 (22.3) _a	23 (36.5) _a	19 (20.2) _a		

Tabella 2: Caratteristiche temperamentali dominanti in pazienti con disturbo da uso di sostanze (secondo la sostanza primaria d'abuso) e controlli sani.

	Controlli N=130	HUD N=63	AUD N=94		p
	<i>N (%)</i>	<i>N (%)</i>	<i>N (%)</i>	<i>Chi</i>	
Temperamento dominante				64.69	0.000
Depressivo	19 (14.6) _a	13 (20.6) _{a,b}	27 (28.7) _b	3.84	0.146
Ipertimico	82 (63.1) _b	10 (15.9) _a	22 (23.4) _a	7.57	0.023
Ciclotimico	10 (7.7) _b	15 (23.8) _a	26 (27.7) _a	12.84	0.002
Irritabile	19 (14.6) _b	25 (39.7) _b	19 (20.2) _a	80.80	0.000

Tabella 3. Punteggi temperamentali in pazienti con disturbo da uso di sostanze (secondo la sostanza primaria d'abuso) e controlli sani

	Controls N=130	HUD N=63	AUD N=94				
	<i>M±sd</i>	<i>M±sd</i>	<i>M±sd</i>	<i>F</i>	<i>p</i>	<i>DF1</i>	<i>DF2</i>
Temperamenti							
Depressivo	4.85±2.8	7.12±3.5	8.63±3.4	38.65	0.000	0.26	0.73
Ipertimico	8.28±3.2	6.76±3.0	8.28±3.2	6.25	0.002	0.03	0.78
Ciclotimico	3.36±4.0	8.93±4.9	11.27±4.1	99.37	0.000	0.93	-0.00
Irritabile	1.15±1.3	2.71±1.6	2.39±1.7	28.52	0.000	-0.15	-0.86
<i>Centroidi DF1</i>	-0.89	0.33	1.01				
<i>Centroidi DF2</i>	0.11	-0.64	0.27				

Statistiche: DF1 Wilks lambda=0.51; chi=187.89; df=8; p=0.000

DF2 Wilks lambda=0.89; chi=32.47; df=3; p=0.000

67.9% di casi raggruppati originali classificati correttamente

Tabella 4. Rischio di essere un paziente con disturbo da uso di sostanze (secondo la sostanza primaria d'abuso)

	n	OR	95%CI	p
Pazienti AUD**	94			
Età	287	1.05	1.01-1.09	0.006
Disoccupati*	70	1.00		
Colletti bianchi	72	3.07	1.21-7.78	0.018
Colletti blu	85	2.80	1.15-6.81	0.023
Temperamento irritabile*	62	1.00		
Temperamento ipertimico	113	0.41	0.16-1.03	0.050
Pazienti HUD**	63			
Età	287	0.86	0.80-0.92	0.000
Disoccupati*	70	1.00		
Studenti	57	0.03	0.007-0.15	0.000
Colletti bianchi	72	2.82	0.96-8.28	0.050
Temperamento irritabile*	62	1.00		
Temperamento ipertimico	113	0.12	0.04-0.37	0.000

Statistics Chi=202.13 df=18 p=0.000

** reference category is control group