



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Psicologia Generale

**Corso di laurea Triennale in Scienze Psicologiche Cognitive e
Psicobiologiche**

Tesi di laurea Triennale

**INIBIZIONE IN CONTESTI AFFETTIVI E RISCHIO DI
DEPRESSIONE: UN SUPPORTO ALL'IPOTESI
DELL'INSENSIBILITÀ AL CONTESTO EMOZIONALE**

**Inhibition in affective context and risk of depression: a
support to the emotional context insensitivity hypothesis**

Relatore

Prof. Simone Messerotti Benvenuti

Correlatrice

Dott.ssa Carola Dell'Acqua

Laureanda: Arianna Chiavaroli

Matricola: 1221221

Anno Accademico: 2021/2022

INDICE

Indice	1
Riassunto	2

PARTE PRIMA

Capitolo 1: Familiarità per la depressione: un fattore di rischio intergenerazionale

1.1 La depressione: definizione, caratteristiche cliniche e sintomatologia	4
1.2 I principali fattori di rischio della depressione	5
1.3 La familiarità per depressione.....	11

Capitolo 2: Il controllo cognitivo nella depressione e nella familiarità per la depressione

2.1 Il controllo cognitivo nella depressione	15
2.1.1 Il controllo cognitivo in contesti affettivi	17
2.2 Il controllo cognitivo: un fattore di rischio per la depressione?	21

PARTE SECONDA

Capitolo 3: La ricerca

3.1 Introduzione e ipotesi sperimentali	28
3.2 Metodo	30
3.2.1 Partecipanti	30
3.2.2 Strumenti	31
3.2.3 Procedura	33
3.2.4 Analisi statistiche	34
3.3 Risultati	35
3.4 Discussione	37

Riferimenti bibliografici.....	42
---------------------------------------	-----------

RIASSUNTO

Presupposti dello studio: La depressione è uno dei disturbi più comuni e invalidanti al mondo. Di conseguenza, sempre più studi si sono focalizzati sull'identificazione di fattori di rischio precoci, allo scopo di pianificare interventi di prevenzione del disturbo. Un approccio ampiamente utilizzato nello studio dei fattori di vulnerabilità della depressione è il confronto di individui con familiarità per la depressione con individui senza una storia familiare di depressione. Le difficoltà nell'esercitare il controllo cognitivo in contesti affettivi potrebbero rappresentare un fattore di rischio per la depressione. Per comprendere l'impatto dei deficit di regolazione emozionale sul controllo cognitivo in contesti affettivi nella depressione si può far riferimento alle teorie affettivo-motivazionali della depressione.

Scopo dello studio: L'obiettivo del presente studio era quello di indagare se il controllo in contesti affettivi rappresentasse un fattore di vulnerabilità alla depressione. A tale scopo, è stata confrontata la capacità di inibizione della risposta in presenza di immagini a diverso contenuto emozionale in individui con e senza familiarità per la depressione.

Materiali e metodi: 27 partecipanti con familiarità per la depressione ma senza sintomi depressivi e 25 partecipanti di controllo sani e senza familiarità hanno eseguito il compito Go/NoGo emozionale con immagini a diverso contenuto emozionale (piacevoli, spiacevoli e neutre).

Risultati e conclusioni: I partecipanti con familiarità per la depressione sono risultati complessivamente più accurati rispetto al gruppo di controllo nell'inibire la risposta alle immagini a contenuto emozionale, indipendentemente dalla loro valenza (piacevole e spiacevole). Questi risultati supportano l'ipotesi dell'insensibilità al contesto emotivo, secondo cui gli individui con depressione manifestano un generale appiattimento affettivo che comporta una riduzione dell'interferenza da parte degli stimoli emotigeni. I risultati di questo studio consentono di estendere questa ipotesi anche al rischio di depressione, suggerendo che l'appiattimento affettivo che caratterizza la depressione sembra manifestarsi anche prima dello sviluppo di un episodio depressivo.

Parole chiave: Depressione; Familiarità; Inibizione; Controllo cognitivo; Interferenza affettiva

PARTE PRIMA

CAPITOLO 1

Familiarità per la depressione: un fattore di rischio intergenerazionale

1.1 La depressione: definizione, caratteristiche cliniche e sintomatologia

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) definisce la depressione come un disturbo del tono dell'umore caratterizzato da una tristezza persistente e dalla perdita di interesse nelle attività solitamente considerate piacevoli. Le stime epidemiologiche classificano la depressione come una delle prime cause di disabilità a livello globale (OMS, 2017). Negli ultimi dieci anni è stato registrato un notevole aumento di individui affetti da depressione (+18,4%), per un totale di 322 milioni di persone colpite in tutto il mondo. Una recente meta-analisi condotta da Notivol e collaboratori mostra un ulteriore incremento del tasso di depressione a seguito della pandemia di Covid-19, stimando una prevalenza globale del 25% (Notivol et al., 2021).

Per quanto riguarda le differenze di genere, la depressione tende a colpire maggiormente le donne, le quali hanno una probabilità doppia di sviluppare disturbi depressivi rispetto agli uomini. Tale disparità coinvolge aspetti epidemiologici, sintomatologici e di trattamento del disturbo (Eid et al., 2019). La prevalenza dei disturbi depressivi varia anche in base all'appartenenza a specifiche fasce d'età. In particolare, si registra un picco dai 18 ai 29 anni, che tende a ridursi fino a risultare tre volte inferiore negli individui oltre i 60 anni di età (DSM-5, 2013).

Caratteristiche cliniche e sintomatologia

Nell'edizione più recente del Manuale Diagnostico e Statistico dei disturbi mentali (DSM-5, 2013), a cura dell'*American Psychiatric Association* (APA), i disturbi depressivi (o unipolari) comprendono diverse tipologie di disturbi, tra cui il più comune è il Disturbo Depressivo Maggiore (DDM). Il DDM è un disturbo episodico i cui sintomi sono presenti per un periodo di tempo definito e, nel 40-50% dei casi, tendono ad avere un andamento ricorrente. La diagnosi del DDM secondo i criteri del DSM-5 richiede la manifestazione di cinque o più dei seguenti sintomi contemporaneamente per un periodo di due settimane: umore depresso, marcata riduzione di interesse, significativa perdita o

aumento di peso, disturbi del sonno (insonnia o ipersonnia), agitazione o rallentamento psicomotorio, faticabilità e mancanza di energia, autosvalutazione e sensi di colpa eccessivi, ridotta capacità di concentrarsi o prendere delle decisioni, pensieri ricorrenti di morte o ideazione suicidaria. Almeno uno dei sintomi deve essere umore depresso o perdita di interesse. I sintomi del DDM comportano un disagio clinicamente significativo o causano una compromissione del funzionamento dell'individuo in ambito sociale, lavorativo o in altre aree rilevanti.

1.2 I principali fattori di rischio della depressione

I modelli cognitivi della depressione: il modello di Beck.

La depressione ha un'eziopatogenesi multifattoriale: diversi fattori di rischio, di natura genetica, ambientale, psicologica e biologica, incidono sulla probabilità di sviluppare un disturbo depressivo.

Uno dei modelli della depressione più accreditati è la teoria cognitiva di Beck, che considera i sintomi depressivi come l'effetto di un'elaborazione distorta di informazioni ed eventi (Beck, 1967). Secondo questo modello, le esperienze negative precoci costituiscono dei fattori predisponenti, in quanto conducono alla formazione di schemi cognitivi disfunzionali. Episodi critici che avvengono nella vita dell'individuo, spesso concernenti il tema della perdita, possono riattivare tali schemi cognitivi e generare una serie di pensieri automatici negativi (PAN). Il contenuto dei PAN può essere riassunto nella "triade cognitiva negativa", che consiste in un insieme di convinzioni negative che l'individuo sviluppa su:

- sé stesso, tendendo a sottovalutarsi e a sentirsi inadeguato;
- il mondo, interpretando in modo negativo le proprie interazioni con gli altri;
- il futuro, considerando il fallimento come una conseguenza inevitabile.

L'attivazione degli schemi produce delle distorsioni cognitive sistematiche (*bias*) nell'interpretazione di informazioni ed eventi. Tra le principali distorsioni cognitive individuate da Beck vi sono:

- *Ragionamento dicotomico*: tendenza a classificare l'esperienza in categorie opposte (tutto o nulla) privandola di gradazioni intermedie;
- *Astrazione selettiva*: focalizzazione dell'attenzione su un solo particolare negativo di una situazione, ignorandone il contesto;

- *Inferenza arbitraria*: trarre una conclusione in mancanza di prove sufficienti;
- *Esagerazione/minimizzazione*: esagerare o sminuire l'importanza di eventi o situazioni;
- *Personalizzazione*: riferire a sé stesso le ragioni degli accadimenti.

Tali distorsioni portano gli individui con depressione ad un aumento dell'elaborazione di informazioni spiacevoli, una difficoltà a disimpegnarsi dal materiale negativo e un deficit di controllo cognitivo durante l'elaborazione di tali contenuti (Gotlib & Joormann, 2010).

Diversi studi longitudinali hanno dimostrato che gli schemi cognitivi disfunzionali precedono l'insorgenza del primo episodio depressivo. Ad esempio, in uno studio prospettico condotto su un gruppo di studenti delle scuole superiori sono state valutate le credenze disfunzionali dei partecipanti prima che gli studenti consultassero le graduatorie di ammissione all'università. Coerentemente con il modello diatesi-stress proposto nella teoria cognitiva di Beck, gli studenti con una maggiore vulnerabilità cognitiva avevano più probabilità di sviluppare sintomi depressivi a seguito di un esito negativo della domanda di ammissione universitaria (Abela & D'Alessandro, 2002). In un altro studio, Segal e colleghi (1999) hanno valutato l'effetto della reattività cognitiva ai cambiamenti dell'umore sul decorso della depressione in un gruppo di individui in fase di remissione. I partecipanti hanno completato delle auto-valutazioni delle proprie convinzioni disfunzionali prima e dopo una procedura di induzione dell'umore negativo e durante un follow-up a distanza di anni. I risultati hanno mostrato che la maggior attivazione degli schemi cognitivi dei partecipanti era predittiva di future ricadute depressive, dimostrando che l'effetto delle distorsioni cognitive si presenta prima dell'episodio depressivo. Nel complesso, questi studi dimostrano che i *bias* cognitivi possono essere considerati dei fattori di vulnerabilità stabili per l'insorgenza e la recidiva della depressione.

Secondo il modello cognitivo di Beck, gli schemi cognitivi degli individui con depressione influenzano il controllo cognitivo in quanto generano delle distorsioni nei processi di elaborazione, attenzione, e memoria. Nello specifico, gli individui con depressione tendono a prestare attenzione in modo selettivo agli stimoli spiacevoli e a mostrare una maggiore consapevolezza degli aspetti negativi degli stimoli percepiti. Di conseguenza, aumenta la probabilità che le informazioni negative vengano codificate e successivamente recuperate dalla memoria con maggiore frequenza. Tali distorsioni nei processi attenzionali influenzano il funzionamento esecutivo rendendo più difficile

esercitare il controllo cognitivo e inibire risposte irrilevanti in presenza di stimoli affettivi (i.e., interferenza affettiva). Inoltre, i *bias* attentivi e mnestici contribuiscono anche all'instaurarsi di uno stile di pensiero ruminativo che perpetua pensieri negativi sul sé, sul mondo e sul futuro. Nel complesso, questi processi innescano un ciclo di feedback all'interno del sistema cognitivo che contribuisce all'esordio e al mantenimento di un episodio depressivo. (Disner et al., 2011).

Sebbene questa teoria abbia ricevuto un supporto empirico relativamente robusto, ricerche condotte negli ultimi anni hanno prodotto risultati in contrasto con l'ipotesi di un'elaborazione preferenziale di informazioni negative negli individui con depressione. Ad esempio, un recente studio non ha fornito prove a favore dell'esistenza di un *bias* negativo in un campione di pazienti affetti da depressione con comorbidità psichiatriche, mettendo in discussione la generalizzabilità di tale effetto a campioni eterogenei e naturalistici (Brolsma et al., 2020). Altri studi, invece, convergono nel suggerire che la ridotta reattività osservata negli individui con depressione non sia relativa esclusivamente a stimoli spiacevoli, ma si estenda anche a stimoli piacevoli (e.g., Bylsma, 2008; Hill et al., 2019; McIvor et al., 2020).

Disregolazione affettiva nella depressione

In letteratura, un'altra area di ricerca si è focalizzata sullo studio della disregolazione affettiva nella depressione. In particolare, sono state presentate tre ipotesi alternative per spiegare come i disturbi depressivi influenzano le reazioni emotive: l'ipotesi dell'iperreattività agli stimoli spiacevoli (*Negative Potentiation Hypothesis*), l'ipotesi dell'iporeattività alle emozioni positive (*Positive Attenuation Hypothesis*) e l'ipotesi dell'insensibilità al contesto emozionale [*Emotion Context Insensitivity (ECI)*, Rottenberg et al., 2005].

L'ipotesi dell'iperreattività agli stimoli spiacevoli. L'ipotesi dell'iperreattività agli stimoli spiacevoli sostiene che la depressione sia associata ad una iperattivazione del sistema motivazionale difensivo. In particolare, l'umore negativo degli individui affetti da depressione contribuisce a potenziare la reattività emotiva agli stimoli negativi. Secondo i teorici cognitivi, l'umore depresso faciliterebbe un'interpretazione negativa degli stimoli che, a sua volta, genera i sintomi depressivi (Beck, 1967). In altri termini, il tono dell'umore deflesso attiva gli schemi cognitivi disfunzionali i quali, una volta

attivati, innescano dei *bias* di elaborazione delle informazioni. Tali distorsioni generano risposte emotive di tipo depressivo potenziando la reattività agli stimoli negativi (Bylsma, 2008). In letteratura, questa teoria è supportata da ricerche che hanno indagato i correlati fisiologici delle risposte a stimoli emotigeni in individui con depressione. In uno studio (Golin et al., 1977) è stato somministrato un test di personalità, seguito da un feedback (positivo o negativo) sui risultati, ad un gruppo di partecipanti con depressione e ad un gruppo di controllo di individui sani. Durante l'esperimento sono state misurate le reazioni psicofisiologiche dei partecipanti registrando il livello di conduttanza cutanea, un indice dello stato generale di attivazione dell'organismo. I risultati hanno mostrato un aumento della conduttanza cutanea nei partecipanti con depressione che avevano ricevuto un feedback negativo. Contrariamente, nel gruppo di controllo è stata osservata una maggiore reattività in risposta ad un feedback positivo.

L'ipotesi dell'iporeattività alle emozioni positive. Nonostante le numerose prove empiriche a favore di una maggiore elaborazione degli stimoli spiacevoli nella depressione, alcune ricerche supportano l'ipotesi di una ridotta reattività a stimoli piacevoli. L'ipotesi dell'iporeattività alle emozioni positive sostiene che la disregolazione affettiva nella depressione sia associata ad una iporeattività del sistema motivazionale appetitivo e, quindi, ad una ridotta reattività in risposta a stimoli emotivi piacevoli. Tale ipotesi è basata sull'evidenza che negli individui affetti da depressione si osserva una scarsa tendenza ad esibire un umore positivo (i.e., apatia), una ridotta capacità di provare piacere (i.e., anedonia) e un deficit del sistema motivazionale appetitivo (Bylsma, 2008).

In una meta-analisi condotta da Bylsma e colleghi (2008) sono stati confrontati i risultati ottenuti da studi che hanno indagato la reattività emozionale positiva e negativa di individui affetti da depressione. Gli autori non hanno riportato alcuna evidenza a favore dell'ipotesi dell'iperreattività agli stimoli negativi. Al contrario, sono emerse delle prove a favore della presenza di una ridotta reattività emozionale positiva negli individui depressi rispetto ai controlli sani, supportando l'ipotesi dell'iporeattività alle emozioni positive. Tuttavia, i dati dimostrano che la ridotta reattività emozionale degli individui con depressione non sia limitata agli stimoli spiacevoli ma sembrerebbe coinvolgere anche gli stimoli piacevoli, suggerendo la presenza di un generale appiattimento affettivo.

Ipotesi dell'insensibilità al contesto emozionale. L'ipotesi dell'iporeattività alle emozioni positive è stata estesa da una terza prospettiva che suggerisce che la depressione sia associata a un appiattimento affettivo verso tutti gli stimoli, piacevoli e spiacevoli. Infatti, sebbene l'ipotesi di una maggiore reattività a stimoli negativi nella depressione abbia ricevuto supporto empirico, diversi esperimenti hanno prodotto risultati in contrasto con questa visione, che hanno portato alla formulazione di teorie alternative. Rottenberg e i suoi collaboratori (2005) hanno confrontato le reazioni emotive di un gruppo di pazienti con depressione e di un gruppo di controllo di individui sani rispetto alla presentazione di brevi filmati in grado di elicitare un'emozione di tristezza e filmati neutri. Successivamente, sono stati valutati i resoconti soggettivi, le risposte comportamentali (e.g., pianto) e le reazioni fisiologiche (e.g., frequenza cardiaca e conduttanza cutanea) dei partecipanti. I risultati hanno mostrato che le risposte soggettive, comportamentali e fisiologiche al filmato triste erano di entità paragonabile nei due gruppi di partecipanti. Inoltre, nel confronto con i controlli sani, i partecipanti con depressione hanno riportato un minor aumento dei sentimenti di tristezza in risposta al filmato triste rispetto al filmato neutro. In altri termini, gli individui con depressione sembrano mostrare un pattern di risposta simile nei confronti di stimoli negativi e di stimoli emotivamente neutri. Per escludere l'ipotesi che i risultati fossero effetto di uno scarso coinvolgimento attentivo da parte dei partecipanti con depressione, sono state confrontate solo le risposte dei partecipanti dei due gruppi che avevano manifestato una reazione di pianto alla vista del filmato triste. Anche in questo caso, i partecipanti affetti da depressione hanno mostrato minori cambiamenti nelle risposte emotive e fisiologiche rispetto ai partecipanti del gruppo di controllo (Figura 1.1). Tale evidenza appare in contrasto con esperimenti precedenti nei quali era emersa una maggiore sensibilità nei confronti di stimoli emotivi a valenza negativa (e.g., Erickson et al., 2005; Golin et al., 1977; Murphy et al., 2011).

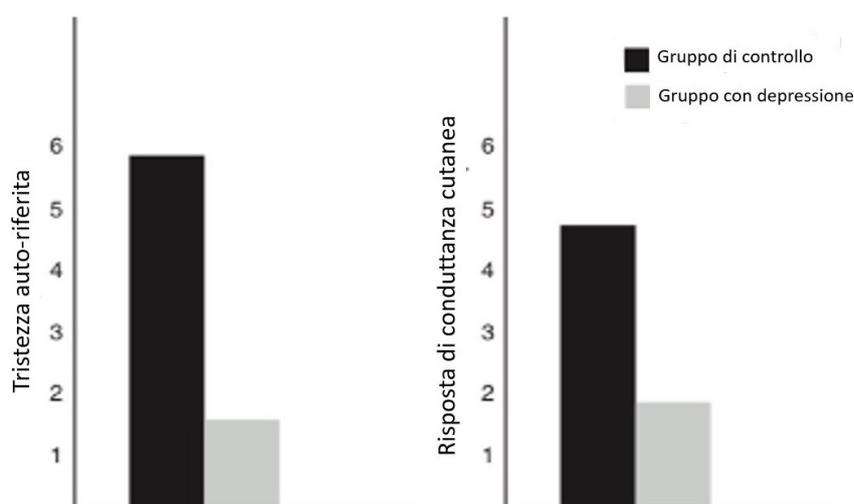


Figura 1.1 Differenze nella tristezza auto-riferita (a sinistra) e nella risposta di conduttanza cutanea (a destra) tra individui sani e individui con depressione che hanno pianto in risposta ad un filmato triste (adattato da Rottenberg et al., 2005).

Alla luce dei risultati ottenuti, gli autori hanno proposto la teoria dell'insensibilità al contesto emozionale (ECI), secondo cui la depressione induce un appiattimento affettivo che restringe la gamma delle reazioni emotive a diversi contesti (piacevoli e spiacevoli). Dunque, secondo questa ipotesi, la depressione si associa ad una iporeattività di entrambi i sistemi motivazionali. A supporto di tale ipotesi, negli individui con depressione è stata osservata una maggiore correlazione tra diverse emozioni negative rispetto ai controlli sani, un dato che si riflette in una limitata differenziazione emotiva. In altri termini, essi tendono a riferire ed esprimere le stesse emozioni negative in contesti diversi, dando prova di un appiattimento affettivo (Rottenberg & Hindash, 2015).

Nonostante le numerose prove a sostegno di questa teoria, i dati in letteratura mostrano evidenze discordanti. Una revisione sistematica pubblicata da Rottenberg e Hindash (2015) ha evidenziato come diversi esperimenti abbiano prodotto risultati che sembrano contraddire le ipotesi dell'ECI. In studi di laboratorio, pazienti con depressione hanno mostrato un aumento del riflesso di *startle* legato all'anticipazione di una minaccia (Vaidyanathan et al., 2014). Questo dato suggerisce che la teoria ECI potrebbe non essere applicabile a specifiche situazioni, quali quelle in cui l'individuo percepisce un pericolo ad alta intensità. Altre prove divergenti provengono da studi sulle emozioni nella vita quotidiana. Ad esempio, in uno studio longitudinale è stata indagata la relazione tra MDD e il tratto dell'instabilità affettiva, definito dalla frequenza e dall'intensità delle

oscillazioni emotive in risposta ad eventi piacevoli e spiacevoli. In questo studio, gli individui con depressione hanno riportato una maggiore variabilità nelle emozioni negative rispetto ai controlli sani, un dato in contrasto con la nozione di appiattimento affettivo (Thompson et al., 2011).

Per motivare la discrepanza dei risultati ottenuti da studi condotti in contesti sperimentali ed ecologici, è stata avanzata l'ipotesi che gli individui con depressione siano più reattivi ad eventi che hanno una rilevanza personale dal punto di vista soggettivo e meno sensibili a stimoli spiacevoli standardizzati (Bylsma, 2021). Uno dei risultati più interessanti è che le persone affette da depressione hanno mostrato una maggiore riduzione delle emozioni negative a seguito di un evento di vita valutato positivamente rispetto ad individui sani (Rottenberg & Hindash, 2015). Una possibile spiegazione di tale risultato è che gli eventi valutati positivamente siano relativamente poco frequenti nella depressione, per cui potrebbero suscitare reazioni più intense a causa di un effetto di contrasto (Bylsma, 2021). Nel complesso, questi risultati suggeriscono che potrebbero esserci situazioni in cui l'ECI non risulta una valida teoria per spiegare la depressione, mettendo in luce la rilevanza dei fattori contestuali (interni e ambientali) nel modulare la reattività emotiva nella depressione (Rottenberg & Hindash, 2015).

1.3 La familiarità per la depressione

Lo studio degli endofenotipi fornisce un importante contributo alla comprensione dei meccanismi associati alla vulnerabilità per i disturbi mentali. Gli endofenotipi sono dei fenotipi o marcatori biologici misurabili ereditabili, associati con il rischio genetico ma indipendenti dalle manifestazioni cliniche di un disturbo (Gottesman & Gould, 2003).

I criteri utili per l'identificazione di un endofenotipo sono i seguenti:

1. Un endofenotipo deve essere associato alla malattia nella popolazione;
2. Un endofenotipo deve essere ereditabile;
3. Un endofenotipo deve essere indipendente dallo stato di malattia (si osserva in un individuo anche quando non vi è una manifestazione clinica);
4. Un endofenotipo deve co-segregarsi dalla malattia all'interno delle famiglie, ovvero deve trasmettersi a tutti i membri di una famiglia che sviluppano la patologia;

Successivamente, è stato suggerito un ulteriore criterio:

5. Un endofenotipo trovato nei membri affetti di una famiglia deve essere presente nei membri non affetti ad un tasso più elevato rispetto alla popolazione generale.

Gli studi basati sulla famiglia, i quali prendono in esame i figli privi di sintomi di genitori con una storia di depressione, rappresentano uno degli approcci più utili nello studiare gli endofenotipi di un disturbo mentale. Ciò consente di individuare gli indicatori precoci di vulnerabilità e i possibili meccanismi alla base della trasmissione intergenerazionale della depressione. Gli studi sulle famiglie ad alto rischio costituiscono un potenziale strumento di prevenzione poiché facilitano l'identificazione dei fattori di rischio e di protezione per l'insorgenza dei disturbi depressivi, cruciali per la definizione degli obiettivi di prevenzione e del focus del programma terapeutico (Avenevoli & Merikangas, 2006).

La familiarità per la depressione costituisce un importante fattore di rischio intergenerazionale per lo sviluppo di disturbi depressivi nell'infanzia e nell'adolescenza. È stato riscontrato che anche i fattori ambientali, come l'esposizione ad un episodio di depressione di un genitore, comportano un aumento del rischio di sviluppare un disturbo depressivo e una riduzione dell'efficacia degli interventi terapeutici (Davidovich et al., 2016). Si stima che i figli di genitori affetti da depressione abbiano una probabilità quattro volte superiore di avere un episodio di depressione maggiore rispetto ai figli di controlli sani e una probabilità doppia rispetto ai figli di genitori con altri disturbi psichiatrici o condizioni mediche (Rice et al., 2022). Dato l'alto rischio di sviluppare un disturbo depressivo associato ad una storia familiare di depressione, i ricercatori stanno cercando di individuare i possibili meccanismi implicati nella trasmissione intergenerazionale di tale vulnerabilità. Poiché le variabili che contribuiscono all'insorgenza di un disturbo depressivo sono molteplici, la ricerca ha preso in esame fattori di natura cognitiva, genetica, biologica e ambientale.

In primo luogo, i modelli cognitivi della depressione sostengono che le esperienze di vita precoci costituiscano fattori che predispongono allo sviluppo di disturbi depressivi, in quanto generano degli schemi cognitivi negativi (Beck, 1967). Di conseguenza, le prime interazioni con un caregiver affetto da depressione possono portare i bambini a sviluppare schemi disfunzionali "latenti" che possono essere successivamente attivati da eventi stressanti, da stati d'animo negativi o da situazioni simili a quelle in cui gli schemi sono stati acquisiti (Gotlib et al., 2014).

Considerando che le teorie cognitive della depressione suggeriscono che la depressione sia causata e mantenuta da un'alterazione dell'elaborazione cognitiva di stimoli affettivi (i.e., maggiore elaborazione di stimoli spiacevoli) e da deficit di controllo cognitivo durante l'elaborazione di stimoli spiacevoli (Gotlib & Joorman, 2010), numerose ricerche si sono focalizzate sullo studio di questi aspetti come fattori di rischio per lo sviluppo di depressione. Infatti, il *bias* di elaborazione affettiva è stato frequentemente dimostrato in pazienti depressi (Beck, 2008) e in pazienti in remissione (Segal et al., 1999). Stanno ora emergendo delle prove che dimostrano che tale *bias* può essere ereditabile, dal momento che è stato associato a diverse varianti in geni candidati per la depressione, come il 5-HTTLPR, COMT e Val108/158Met. Inoltre, il *bias* di elaborazione affettiva è probabilmente una caratteristica di tratto, poiché è stato osservato in pazienti in remissione, così come in individui altamente nevrotici ad alto rischio di depressione (van Oostrom et al., 2012).

Gli studi sulle famiglie ad alto rischio, inoltre, hanno documentato la presenza di strategie di regolazione emotiva disadattive negli individui con familiarità per la depressione. Ad esempio, Silk e collaboratori (2006) hanno indagato le differenze nell'utilizzo di tali strategie in figli di genitori con e senza depressione in condizioni di stress indotto in laboratorio. I risultati hanno dimostrato che i figli di genitori affetti da depressione manifestano uno stile di regolazione emotiva più passivo che può esporli al rischio di sviluppare essi stessi un disturbo depressivo.

Un altro fattore correlato al rischio di sviluppare un disturbo depressivo è l'esordio precoce del disturbo. In uno studio (Kendler et al., 2005) è stato esaminato un ampio campione di gemelli per indagare la relazione tra l'età di insorgenza del disturbo nel gemello affetto e la probabilità di comparsa di sintomi depressivi nel gemello sano. I risultati dimostrano che dai 15 ai 35 anni vi è una moderata correlazione negativa tra queste due variabili, suggerendo che un esordio precoce del disturbo sia un indice di vulnerabilità significativo in questa fascia di età. Oltre i 35 anni, invece, la funzione tende ad appiattirsi, indicando che ad un ulteriore aumento dell'età di insorgenza del disturbo corrisponde un minimo incremento della probabilità che anche il gemello sano sviluppi un disturbo depressivo.

Dal punto di vista neurale, in letteratura sono state documentate delle anomalie nel funzionamento di aree cerebrali in individui con familiarità per depressione. Ad esempio,

studi di neuroimmagine hanno riscontrato la presenza di alterazioni strutturali (i.e., ridotto volume dell'ippocampo) e funzionali (i.e., iperattivazione del sistema limbico) associate alla depressione, anche in un campione di giovani a rischio di sviluppare un disturbo depressivo (Gotlib et al., 2014). In un altro studio, McCabe e collaboratori (2012) hanno indagato le disfunzioni del circuito della ricompensa attraverso una risonanza magnetica funzionale (fMRI), riscontrando delle anomalie nella rappresentazione neurale degli stimoli gratificanti e avversivi in un gruppo di adolescenti sani con una storia familiare di depressione. In particolare, si è osservata un'ipoattivazione della corteccia orbitofrontale in risposta a stimoli gratificanti e un'iperattivazione della corteccia orbitofrontale e dell'insula in risposta a stimoli avversivi. Questi risultati dimostrano che le alterazioni dei circuiti neurali responsabili della regolazione dell'esperienza affettiva possono essere considerate un possibile marcatore di vulnerabilità per la depressione in quanto precedono la comparsa dei sintomi depressivi.

Infine, l'elevato rischio di disturbi depressivi in bambini con un genitore affetto da depressione può essere in parte spiegato anche da altri fattori biologici. Ad esempio, uno studio ha riportato che l'ipersecrezione di cortisolo salivare al risveglio, un'anomalia biologica caratteristica dei disturbi depressivi, può essere rilevata anche in individui asintomatici con una storia familiare di depressione (Mannie et al., 2007). Tale evidenza suggerisce che è possibile considerare l'ipersecrezione di cortisolo come un possibile marcatore biologico, o endofenotipo, candidato per la depressione.

CAPITOLO 2

Il controllo cognitivo nella depressione e nella familiarità per la depressione

2.1 Il controllo cognitivo nella depressione

Le funzioni esecutive (FE) sono coinvolte nella pianificazione delle azioni e nel monitoraggio del comportamento. La definizione di funzioni esecutive si riferisce ad un insieme di processi mentali intenzionali “dall’alto verso il basso” (*top-down*), necessari nelle situazioni che richiedono il coinvolgimento di risorse attentive, laddove un comportamento istintivo risulterebbe impossibile o inappropriato (Diamond, 2013).

Le funzioni esecutive sono essenziali nello svolgimento di attività quotidiane, in quanto consentono di rispondere in modo flessibile agli stimoli ambientali, interrompere azioni abitudinarie, prendere decisioni, valutare i rischi, pianificare il futuro, stabilire priorità e programmare sequenze di azioni per affrontare situazioni nuove (Snyder, 2014).

Il modello teorico delle funzioni esecutive attualmente più accreditato è quello proposto nel 2000 da Miyake e i suoi collaboratori. Gli autori propongono una distinzione tra tre processi:

- inibizione della risposta (*inhibition*): la capacità di inibire le informazioni non pertinenti con l’obiettivo da perseguire;
- aggiornamento della memoria di lavoro (*updating*): l’aggiunta di nuove informazioni nella memoria di lavoro e rimozione di quelle non rilevanti per eseguire un compito;
- flessibilità cognitiva (*shifting*): l’abilità che consente di attuare comportamenti differenti in base al cambiamento di regole o alla tipologia del compito.

Queste componenti, seppur considerate indipendenti, si basano su un meccanismo comune che consiste nella capacità di mantenere l’obiettivo e le informazioni relative al contesto all’interno della memoria di lavoro (Miyake et al, 2000).

Le funzioni esecutive possono essere misurate tramite l’impiego di diversi compiti, utilizzati anche in ambito clinico. Per esempio, uno dei compiti più utilizzati per misurare l’inibizione della risposta è lo *Stroop task*, in cui è richiesto di denominare il colore dell’inchiostro con cui sono stampate una serie di parole colorate (e.g. parola “blu” stampata con inchiostro rosso), sopprimendo l’informazione interferente relativa al significato. L’aggiornamento della memoria di lavoro viene tipicamente valutato

mediante il compito *N-back*, in cui i partecipanti indicano se uno stimolo (una lettera o un numero) corrisponde allo stimolo presentato nei trial precedenti. Il *Wisconsin Card Sorting Test* è uno strumento ampiamente utilizzato per la valutazione della flessibilità cognitiva. Il compito dei partecipanti consiste nel categorizzare una serie di carte su cui sono disegnate delle figure che differiscono per una o più caratteristiche (e.g., colore, forma, numero). Il criterio target deve essere individuato dal partecipante a partire dai feedback che gli vengono forniti. Poiché nel corso della prova la regola di classificazione cambia senza che il partecipante sia avvertito, il suo compito è quello di accantonare il criterio valido nella fase precedente al fine di individuare il nuovo.

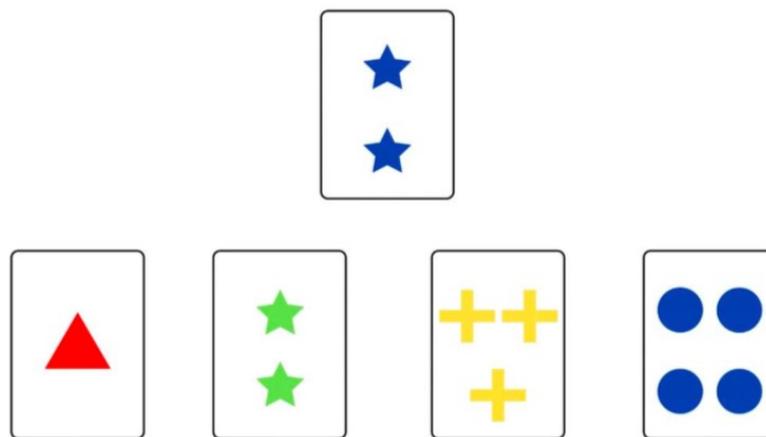


Figura 2.1. Esempio di carte utilizzate nel *Wisconsin Card Sorting Test*. Il compito del partecipante consiste nell'abbinare la carta in alto con una delle quattro carte sottostanti (Tratto da Miles et al., 2021).

In letteratura diversi studi hanno riscontrato una compromissione delle funzioni esecutive negli individui affetti da depressione. Una meta-analisi condotta su 113 studi che hanno implicato svariate misure neuropsicologiche delle funzioni esecutive, evidenzia che i pazienti con DDM hanno mostrato prestazioni significativamente carenti nelle seguenti abilità: inibizione della risposta, flessibilità cognitiva, aggiornamento della memoria di lavoro, memoria di lavoro verbale e visuo-spaziale, pianificazione, fluenza verbale e velocità di elaborazione. Inoltre, i dati suggeriscono che i deficit nelle funzioni esecutive sono più evidenti nei pazienti con sintomi depressivi più gravi e in quelli che assumono farmaci psicotropi (Snyder, 2014).

Tuttavia, le evidenze a favore di una compromissione delle funzioni esecutive nella depressione sono insufficienti e i dati reperibili in letteratura risultano piuttosto

eterogenei. Sebbene molti studi abbiano evidenziato dei deficit nelle misure neuropsicologiche delle funzioni esecutive, altre ricerche non hanno riscontrato differenze significative tra i pazienti con disturbi depressivi e i partecipanti di controllo sani (Grant et al., 2001).

Dal punto di vista neurale, il controllo cognitivo è prevalentemente associato all'attività della corteccia prefrontale (PFC), sebbene i compiti di valutazione delle funzioni esecutive reclutino anche circuiti neurali più ampi. Studi di neuroimmagine hanno mostrato che aree cerebrali quali la corteccia prefrontale dorsolaterale (DLPFC), la corteccia prefrontale ventrolaterale (VLPFC) e la corteccia anteriore cingolata dorsale (ACC), sono associate ai processi di inibizione, spostamento dell'attenzione, memoria di lavoro, fluenza verbale e pianificazione (Snyder, 2014).

2.1.1 Il controllo cognitivo in contesti affettivi nella depressione

Dalla recente letteratura emerge una suddivisione tra il controllo cognitivo in contesti affettivi e il controllo cognitivo esercitato in condizioni di assenza di stimoli affettivi (Roiser & Sahakian, 2013; Salehinejad et al., 2021). Sembrerebbe, infatti, che la depressione sia principalmente associata ad un ridotto controllo cognitivo in presenza di stimoli affettivi, in particolare stimoli spiacevoli. Secondo le teorie cognitive classiche sulla depressione, gli schemi negativi (si veda il Capitolo 1) porterebbero le persone con depressione a elaborare maggiormente gli stimoli spiacevoli e, quindi, a concentrarsi di meno su un compito cognitivo complesso in presenza di tali stimoli (Beck & Breidemeier, 2016; Clark & Beck, 2010; Siegle et al., 2002). Quindi, secondo queste teorie, gli individui con depressione hanno difficoltà di inibizione in compiti affettivi a causa di una maggior reattività agli stimoli spiacevoli che porta ad un'interferenza con il compito (e.g., Lo & Allen, 2011).

Murphy e collaboratori (2012) hanno messo in luce il ruolo delle variabili affettive nella modulazione del controllo cognitivo, confrontando la prestazione di un gruppo di pazienti con DDM su una variante neutra ed una emotiva di un compito di Go/NoGo. Ai partecipanti era richiesto di rispondere il più rapidamente possibile agli stimoli target (e.g., lettere), e di inibire la risposta agli stimoli distrattori (e.g., numeri). All'inizio di ogni blocco di prove venivano fornite delle istruzioni che informavano su quali fossero gli stimoli target. Nella variante emotiva del compito, anziché lettere e numeri, gli stimoli

erano parole a valenza piacevole (felici) e spiacevole (tristi). Nei partecipanti con depressione è stato osservato un rallentamento di tempi di risposta associato allo spostamento dell'attenzione da una categoria di stimoli all'altra nel compito di Go/NoGo emozionale, ma non in quello neutro. Inoltre, tale rallentamento è risultato particolarmente evidente nello spostamento dell'attenzione da stimoli spiacevoli a stimoli piacevoli. Questo risultato evidenzia una difficoltà nel disimpegno dal materiale a contenuto emozionale negativo, supportando l'idea di una un'elaborazione facilitata di informazioni umore-congruenti negli individui affetti da depressione.

Tuttavia, nonostante le numerose evidenze a supporto di una compromissione delle abilità di controllo cognitivo nella depressione, non è ancora stata chiarita la natura di tale deficit in contesti affettivi. Come è stato visto nel Capitolo 1, la letteratura sulla disregolazione affettiva nella depressione è piuttosto contrastante. Se da un lato, vi sono prove a sostegno dell'ipotesi che la depressione sia principalmente caratterizzata da una maggiore sensibilità nei confronti di materiale a contenuto emotivo negativo, dall'altro sono emerse evidenze che suggeriscono che la depressione sia principalmente associata a una ridotta sensibilità a stimoli piacevoli in individui affetti da depressione.

Coerentemente con l'ipotesi dell'iperreattività agli stimoli spiacevoli, uno studio (Erickson et al., 2005) ha dimostrato la presenza di un *bias* di elaborazione di informazioni a contenuto emozionale spiacevole (umore-congruente) in un gruppo di pazienti con DDM. Utilizzando un paradigma di Go/NoGo emozionale, sono stati valutati i tempi di reazione e l'accuratezza dei partecipanti alla presentazione di blocchi di parole emotive a valenza positiva e negativa. I pazienti con depressione hanno commesso più errori di omissione e impiegato più tempo per rispondere durante i blocchi di parole felici piuttosto che tristi. Al contrario, nei soggetti sani si è osservata una prestazione peggiore nei blocchi di parole a valenza negativa. L'ipotesi di un'elaborazione preferenziale di stimoli negativi negli individui con depressione è supportata anche da studi di neuroimmagine. Dal punto di vista neurale, il controllo inibitorio è associato all'attività della parte rostrale della corteccia cingolata anteriore (ACC). Disner e i suoi collaboratori (2011) hanno documentato che, mentre negli individui sani si osserva una maggiore attività dell'ACC durante l'inibizione di stimoli positivi, gli individui con depressione mostrano il pattern opposto. Ciò suggerisce che questi ultimi necessitano di uno sforzo cognitivo maggiore per distogliere l'attenzione dagli stimoli negativi piuttosto che

positivi. Inoltre, negli individui affetti da depressione si osserva una ridotta attività nella corteccia prefrontale ventrolaterale (VLPFC), nella corteccia prefrontale dorsolaterale (DLPFC) e nella corteccia parietale superiore. L'ipoattività di queste aree si associa dunque ad una maggiore difficoltà nel distogliere l'attenzione da stimoli spiacevoli presenti nell'ambiente, prolungando il tempo di esposizione ad essi.

Una seconda ipotesi spiega la disregolazione affettiva nella depressione in termini di iporeattività alle emozioni positive. A favore di questa teoria, diverse ricerche hanno riportato una ridotta reattività in risposta a stimoli piacevoli in individui con sintomi depressivi. Ad esempio, Shane e Peterson (2007) hanno confrontato l'elaborazione attenzionale di materiale affettivo in un gruppo di partecipanti con disforia e in un gruppo di controllo di individui sani utilizzando il compito *Dot-Probe*, un paradigma ampiamente utilizzato nello studio dei *bias* attentivi. In questo tipo di compito appaiono brevemente sullo schermo due stimoli posti lateralmente rispetto a un punto di fissazione centrale, uno a contenuto emotivo (i.e., una parola con valenza positiva o negativa) e l'altro neutro. Successivamente, compare un punto (*probe*) nella posizione precedentemente occupata da uno dei due stimoli e il compito del partecipante consiste nel premere un pulsante il più rapidamente possibile per indicare su quale lato dello schermo è comparso il *probe*. I risultati hanno mostrato un pattern opposto nei due gruppi di partecipanti. Solo nei partecipanti privi di sintomi depressivi è stato osservato un evitamento significativo degli stimoli negativi, mentre i partecipanti con disforia hanno mostrato una ridotta attenzione agli stimoli positivi rispetto al gruppo di controllo.

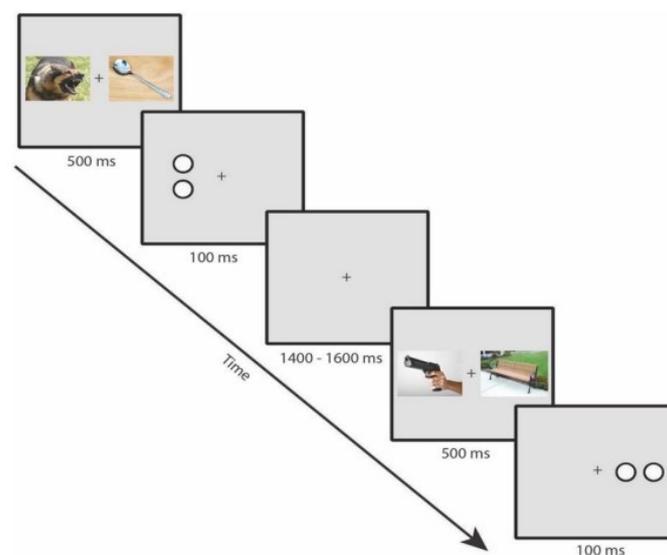


Figura 2.2. Sequenza di esempio del *Dot-Probe Task* (Tratto da Kappenman et al., 2014).

L'ipotesi dell'insensibilità al contesto emozionale (ECI) offre una terza prospettiva ritenendo che l'umore depresso determini un appiattimento affettivo che causa un generale effetto inibitorio sull'elaborazione di stimoli a contenuto emotivo (Rottenberg et al., 2005). Tale ipotesi è corroborata da diversi studi in cui individui affetti da depressione hanno riportato una ridotta reattività a stimoli emotivi indipendentemente dalla loro valenza. Ad esempio, McIvor e colleghi (2021) hanno indagato l'elaborazione di stimoli emotivi nella depressione mediante un paradigma di corrispondenza percettiva (*perceptual matching task*) che utilizza degli stimoli geometrici arbitrariamente assegnati alle condizioni "sé" o "altro" attraverso un'etichetta (e.g., "sé = quadrato"; "altro = cerchio"). I partecipanti avevano il compito di rispondere il più rapidamente possibile alla presentazione di una configurazione forma-etichetta, giudicando se l'abbinamento corrispondesse o meno a quello presentato inizialmente. Inoltre, ogni forma geometrica era riempita con un disegno di un volto che raffigurava un'emozione positiva, negativa o neutrale che non era rilevante per il compito. Mentre nei soggetti sani si è osservata una maggiore reattività in risposta ai volti felici rispetto ai volti neutri, tale *bias* è risultato significativamente ridotto nel gruppo di individui con depressione. In particolare, questi ultimi hanno dimostrato una ridotta sensibilità e processi decisionali meno efficienti in risposta sia ai volti felici sia ai volti tristi, rispetto a quelli neutri, in entrambe le condizioni ("sé" e "altro").

Ulteriori evidenze a favore dell'ECI provengono dallo studio dei potenziali evento-correlati (*Event-Related Potentials*, ERPs), ovvero risposte elettrofisiologiche misurate in risposta ad uno stimolo tramite elettroencefalografia (EEG). Ad esempio, in individui affetti da depressione è stata osservata una riduzione dell'ampiezza della *Reward positivity* (RewP), una componente ERP caratterizzata da maggior positività 250-300 ms dopo la ricezione di una ricompensa rispetto a una perdita (Proudfit, 2015). Tale evidenza, in linea con i presupposti teorici dell'ECI, supporta l'idea di una generale insensibilità alla ricompensa nella depressione. Un'altra componente ERP che riflette i meccanismi alla base dell'elaborazione emotiva è il potenziale positivo tardivo (*Late Positive Potential*, LPP), un indice di attenzione motivata verso gli stimoli emotivi. Uno studio (Grunevald et al., 2019) condotto su un campione di bambini e adolescenti con un disturbo depressivo, ha utilizzato un compito di Go/NoGo emozionale per analizzare le modulazioni del LPP in risposta alla presentazione di volti emotivi e neutri.

Coerentemente con l'ipotesi di una ridotta sensibilità al contesto emozionale, i risultati hanno evidenziato un'attenuazione della positività del LPP in risposta a tutti i volti presentati, suggerendo una ridotta reattività rispetto a stimoli emotivi.

Hill e collaboratori (2019) hanno confrontato i tre modelli teorici proposti per spiegare i meccanismi alla base della disregolazione affettiva nella depressione, attraverso l'analisi statistica di dati neurofisiologici (ERPs). Coerentemente con le ipotesi dell'ECI, le analisi di correlazione hanno rivelato che sintomi depressivi sono connessi ad una significativa attenuazione della reattività emotiva in risposta a stimoli sia appetitivi che avversivi.

2.2 Il controllo cognitivo: un fattore di rischio per la depressione?

Nei disturbi depressivi è stata osservata un'alterazione del controllo cognitivo, in particolare dell'inibizione, in contesti affettivi. Potrebbe essere che tale deficit non sia soltanto un fattore associato alla manifestazione clinica del disturbo, ma anche un vero e proprio fattore di vulnerabilità. A favore di tale ipotesi, un recente studio longitudinale (Wen & Yoon, 2019) ha dimostrato l'esistenza di una relazione tra la flessibilità cognitiva, valutata prima e dopo un evento stressante, e la presenza di sintomi depressivi. La flessibilità cognitiva è stata misurata attraverso un compito di *task-switching* affettivo (*Affective Switching Task*, AST), che richiede di classificare una sequenza di immagini secondo un criterio affettivo (i.e., valenza positiva/negativa) o non affettivo (i.e., eventuale presenza di esseri umani). Per valutare la flessibilità cognitiva pre- e post-stress, i partecipanti hanno completato l'AST prima e dopo l'induzione di stress. Inoltre, i sintomi depressivi sono stati valutati sia nel corso della sessione di laboratorio sia durante un follow-up ad un mese di distanza. I risultati hanno dimostrato che la ridotta flessibilità cognitiva verso stimoli spiacevoli pre-stress costituiva un predittore dei sintomi depressivi ad un mese di distanza, supportando l'ipotesi che un deficit nel controllo affettivo rappresenti un possibile fattore di rischio per il successivo sviluppo di un disturbo depressivo.

Per indagare l'ipotesi che una ridotta capacità di inibizione delle informazioni affettive rappresenti un fattore di vulnerabilità alla depressione, diversi studi hanno preso in esame i pazienti in remissione. Questi ultimi infatti rappresentano un campione ad alto rischio, in quanto è stato documentato che il numero di episodi depressivi pregressi e i sintomi subclinici residui sono tra i principali predittori di recidiva di depressione

(Hardeveld et al., 2009). Uno studio di Lange e collaboratori (2012) ha indagato le abilità di *set-shifting* in pazienti con depressione in remissione utilizzando un paradigma di Go/NoGo affettivo modificato. Il compito richiedeva di rispondere a blocchi di stimoli con una determinata valenza emotiva (e.g., negativa), inibendo gli stimoli di valenza opposta (e.g., positiva). Poiché il criterio target (positivo o negativo) cambiava più volte nel corso dell'esperimento, alcuni blocchi contenevano stimoli della stessa valenza del blocco precedente (condizione di *non-shift*), mentre altri di valenza opposta (condizione di *shift*). Dal momento che la selezione della risposta è guidata dal contenuto emotivo, tale compito consente di studiare la relazione tra funzioni cognitive ed emotive. Rispetto ai soggetti sani, nei pazienti depressi sono stati osservati un maggior numero di errori di omissione e tempi di risposta più lunghi nelle condizioni di *shift*, ma non nelle condizioni di *non-shift* (Figura 2.3). Tale deficit è stato osservato sia nei blocchi di stimoli a valenza positiva sia in quelli a valenza negativa, indicando che la difficoltà di inibizione è indipendente dalla valenza del materiale presentato. Questi risultati dimostrano che le difficoltà di controllo cognitivo nei contesti affettivi sono osservabili non solo durante gli episodi depressivi acuti ma anche in condizioni di remissione, suggerendo che un ridotto controllo cognitivo in condizioni affettive può essere considerato una caratteristica di tratto della depressione. Tuttavia, affinché questo parametro possa essere utilizzato come indicatore di vulnerabilità, sarebbe necessario condurre degli studi longitudinali su popolazioni ad alto rischio per indagare l'eventuale presenza del deficit prima dell'esordio del disturbo depressivo.

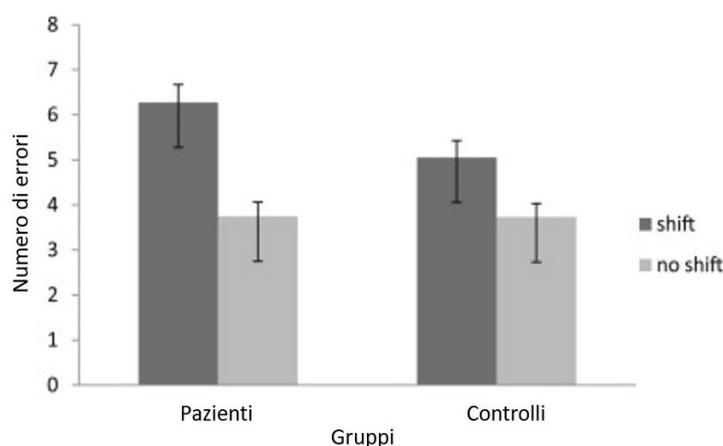


Figura 2.3. Il numero totale di errori era maggiore nella condizione di *shift* rispetto alla condizione di *non-shift* in entrambi i gruppi. Tuttavia, la differenza è significativamente maggiore nei pazienti in remissione rispetto ai controlli sani (adattato da Lange et al., 2012).

Recentemente è stato condotto uno studio prospettico che ha indagato il decorso temporale dei deficit neurocognitivi associati alla depressione, al fine di comprendere se tali anomalie riflettano gli effetti precoci della vulnerabilità familiare ai disturbi dell'umore oppure se emergano all'esordio della malattia. In particolare, ai partecipanti è stata somministrata una batteria di test neuropsicologici durante la sessione sperimentale e ad un follow-up 2 anni dopo. Il campione era suddiviso in tre gruppi di partecipanti: un primo gruppo di individui con familiarità per la depressione che hanno sviluppato depressione al follow-up, un secondo gruppo di individui con familiarità per la depressione che sono rimasti in buona salute e un terzo gruppo di controllo di individui sani. In entrambi i gruppi ad alto rischio (i.e., con familiarità per la depressione) è stato riscontrato un peggioramento delle abilità di flessibilità cognitiva rispetto al gruppo di controllo. Tale risultato suggerisce che un decremento della flessibilità cognitiva possa essere considerato un fattore di vulnerabilità ai disturbi dell'umore in individui con una storia familiare di depressione (Pappmeyer et al., 2015).

Lisiecka e collaboratori (2012) hanno indagato i correlati neurali dei processi di inibizione di informazioni emotive in individui con familiarità per la depressione. In questo studio, partecipanti privi di sintomi depressivi con un familiare di primo grado affetto da depressione e partecipanti di controllo senza familiarità per depressione sono stati sottoposti ad una procedura di risonanza magnetica funzionale in concomitanza ad un compito che richiedeva di elaborare o inibire informazioni emotive. In particolare, ai partecipanti venivano presentate una serie di immagini positive, negative o neutre e il loro compito consisteva nel rispondere ad una domanda relativa alla valenza delle immagini oppure alla loro forma, inibendo l'informazione non rilevante (Figura 2.4). Rispetto al gruppo di controllo, nei partecipanti con familiarità per depressione è stato osservato un aumento dell'attivazione del nucleo caudato sinistro e della corteccia cingolata destra durante l'inibizione di stimoli spiacevoli, mentre non è stata osservata nessuna differenza con stimoli piacevoli o neutri. Tuttavia, tali alterazioni si manifestano a livello cerebrale

ma non a livello comportamentale, in quanto non sono state riscontrate differenze significative nei tempi di risposta e nell'accuratezza tra i due gruppi.

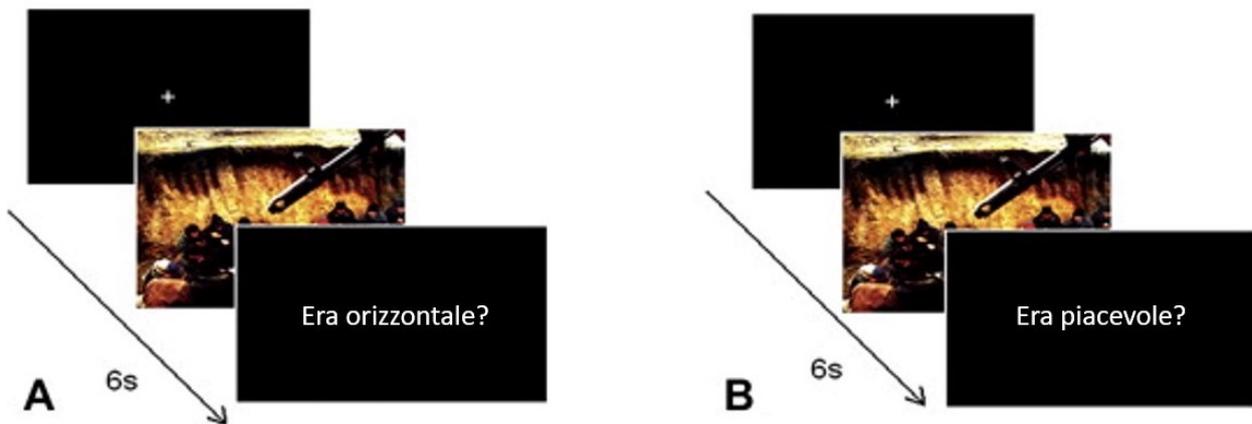


Figura 2.4. Compito utilizzato da Liseicka e colleghi composto da due prove. Nella prova con l'inibizione dell'elaborazione emotiva (A) viene presentata un'immagine spiacevole seguita da una domanda sulle sue caratteristiche percettive. In questa prova, è chiesto al partecipante di inibire il contenuto emotivo dell'immagine. Nella prova senza inibizione dell'elaborazione emotiva (B) viene presentata un'immagine spiacevole seguita da una domanda che si riferisce alla valenza dell'immagine. In questo caso, il partecipante deve elaborare il contenuto affettivo delle immagini per rispondere (adattato da Liseicka et al., 2012).

Un altro studio ha utilizzato un compito di *Emotional Stroop* per valutare l'elaborazione affettiva di parole a contenuto emotivo in un gruppo di donne sane con un genitore affetto da un disturbo depressivo. Il disegno sperimentale prevedeva la presentazione di tre blocchi di parole categorizzate sulla base della valenza emotiva (i.e., negative, positive e neutre). Alle partecipanti era richiesto di nominare il più rapidamente possibile il colore dell'inchiostro con cui erano stampate le parole, inibendo l'informazione relativa al significato. I risultati indicano che le partecipanti del gruppo sperimentale hanno mostrato un *bias* di elaborazione affettiva nei confronti degli stimoli a contenuto emotivo negativo e una maggiore difficoltà nel dirigere l'attenzione verso le caratteristiche specifiche del compito, rispetto al gruppo di controllo senza familiarità per depressione. Questa difficoltà di regolazione emozionale può essere considerata un fattore di rischio che, interferendo con l'elaborazione di informazioni, può aumentare il rischio di sviluppare depressione (van Oostrom et al., 2013).

Inoltre, è stato dimostrato che avere un genitore affetto da depressione impatta negativamente lo sviluppo cognitivo durante l'infanzia. Uno studio longitudinale condotto su bambini dai 2 ai 6 anni ha dimostrato che la gravità e la durata media dei

sintomi depressivi delle madri costituiscono dei predittori delle differenze individuali nello sviluppo delle funzioni esecutive in età scolare (Hughes et al., 2013). Tuttavia, alcuni autori (Davidovich et al., 2016) hanno messo in luce il ruolo delle funzioni esecutive come fattori protettivi nei confronti dello sviluppo di sintomi depressivi in adolescenti ad alto rischio. Uno studio ha utilizzato una prova di fluenza verbale (*Verbal Fluency task*) e un compito di Go/NoGo emozionale per valutare le abilità di controllo cognitivo in un campione di adolescenti ad alto rischio (figli di genitori con depressione). La prova di fluenza verbale rappresenta una misura di flessibilità cognitiva (Diamond, 2013) che richiede ai partecipanti di generare in un minuto di tempo il maggior numero possibile di parole che iniziano con una determinata lettera. Nel compito di Go/NoGo emozionale, invece, veniva presentata ai partecipanti una serie di parole a contenuto emotivo che potevano essere positive o negative. Il compito consisteva nel premere un tasto in risposta alle parole corrispondenti ad una valenza target, inibendo la risposta alle parole di valenza opposta. Dai risultati emerge che, in entrambi i compiti, i partecipanti che avevano ottenuto punteggi più elevati di flessibilità cognitiva e di controllo inibitorio in contesti affettivi riportavano un livello di sintomi depressivi significativamente inferiore rispetto a coloro con prestazioni peggiori. Sulla base dei risultati ottenuti, sembrerebbe dunque che un buon funzionamento esecutivo in contesti affettivi rappresenti una risorsa che facilita la capacità dei giovani di far fronte ad una condizione di rischio per depressione (Davidovich et al., 2016).

Nonostante il controllo cognitivo in contesti affettivi nella depressione sia stato ampiamente indagato, l'ipotesi dell'interferenza affettiva in presenza di stimoli spiacevoli negli individui a rischio di depressione non è ancora del tutto consolidata e le evidenze a riguardo appaiono divergenti. Infatti, sebbene diversi studi abbiano riscontrato la presenza di *bias* negativi nell'elaborazione di informazioni emotive in individui con una storia familiare di depressione (van Oostrom et al., 2013; Wen & Yoon, 2019), altri studi mostrano evidenze opposte. Mannie e collaboratori (2007) hanno utilizzato un compito di categorizzazione emotiva in cui venivano presentate delle parole relative a caratteristiche di personalità che i partecipanti dovevano classificare come piacevoli o spiacevoli. Confrontando la prestazione di un gruppo di partecipanti con familiarità per la depressione e un gruppo di controllo, si è osservato che entrambi i gruppi hanno impiegato più tempo per categorizzare le parole con valenza negativa rispetto a quelle a

valenza positiva (Figura 2.5). Quindi, contrariamente a quanto emerso in studi precedenti, in questo caso non si è osservato un *bias* negativo di elaborazione affettiva nei partecipanti con una storia familiare di depressione. Tuttavia, questi ultimi hanno riportato dei tempi di risposta significativamente maggiori rispetto ai controlli nel categorizzare sia le parole positive che quelle negative. Questo risultato suggerisce che le persone con familiarità per la depressione presentano una difficoltà di elaborazione di parole a valenza affettiva che si manifesta prima dell'insorgenza del disturbo.

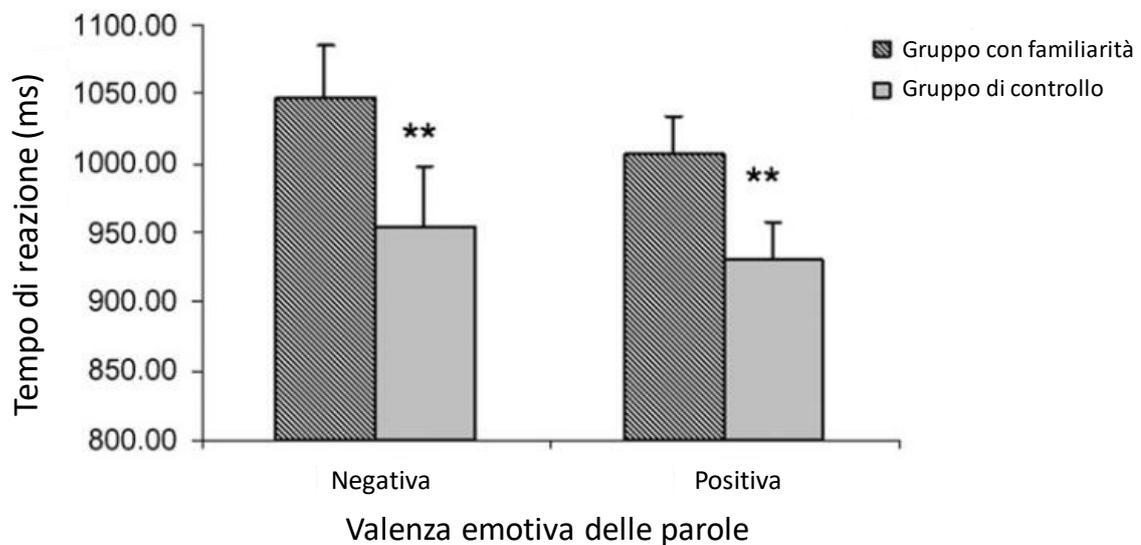


Figura 2.5. Tempi di reazione nella categorizzazione delle parole emotive nei partecipanti con familiarità per la depressione e nei partecipanti di controllo. I partecipanti con familiarità per la depressione sono significativamente più lenti rispetto ai controlli in entrambe le condizioni. Entrambi i gruppi sono più rapidi nel categorizzare parole a valenza positiva (adattato da Mannie et al., 2007).

Un altro effetto frequentemente osservato nei figli di genitori affetti da depressione è un'attenzione preferenziale per stimoli spiacevoli (van Oostrom et al., 2013). Tuttavia, tale risultato non è stato confermato da un recente studio che ha confrontato i *bias* attentivi di un gruppo di partecipanti con i genitori affetti da depressione (ad alto rischio) e un gruppo di controllo di figli di individui sani (a basso rischio). Oltre all'utilizzo di misure comportamentali, sono stati registrati i movimenti oculari dei partecipanti attraverso la tecnica di *eye-tracking*, una tecnica che consente di indagare nel dettaglio diversi aspetti dell'attenzione (e.g., orientamento della prima fissazione e tempo di permanenza dello sguardo sugli stimoli). Contrariamente alle ipotesi degli autori, non sono emerse differenze significative nei *bias* attentivi dei due gruppi, né tra i bambini ad alto e a basso

rischio, né tra i rispettivi genitori. Inoltre, in tutto il campione, non è stata osservata nessuna correlazione tra i *bias* attentivi dei genitori e dei figli. Tuttavia, è importante considerare che lo studio in questione presentava dei limiti relativi alle scarse proprietà psicometriche dei compiti cognitivi utilizzati, poiché i valori statistici di attendibilità dei punteggi ottenuti sono risultati insufficienti. (Platt et al., 2022).

In conclusione, solo pochi studi hanno esaminato le abilità cognitive e i *bias* affettivi nelle persone con familiarità per depressione e ulteriori ricerche sono necessarie per comprendere se questi aspetti siano fattori di vulnerabilità della depressione.

PARTE SECONDA

CAPITOLO 3

La ricerca

3.1 Introduzione e ipotesi sperimentale

La depressione è uno dei disturbi mentali con la prevalenza *lifetime* più elevata e rappresenta una delle prime cause di disabilità nel mondo (OMS, 2017). Per questo motivo, l'OMS ha sottolineato l'importanza di un'identificazione precoce dei fattori di rischio della depressione allo scopo di pianificare interventi di prevenzione del disturbo. Come è stato visto nel primo Capitolo, una delle modalità di indagine maggiormente utilizzata per individuare gli indicatori precoci di vulnerabilità alla depressione è il confronto di individui ad alto rischio di depressione (e.g., con familiarità per la depressione) con individui senza una storia familiare di depressione. Poiché la ricerca scientifica ha dimostrato che la familiarità per la depressione può essere considerata un endofenotipo associato al disturbo (Gotlib et al., 2014; Mannie et al., 2007; van Oostrom et al., 2012), è possibile studiare i fattori di rischio associati allo sviluppo di depressione in assenza della manifestazione clinica del disturbo.

Nel secondo Capitolo si è descritto come il controllo cognitivo in contesti affettivi nella depressione sia compromesso e come questo potrebbe rappresentare un fattore di rischio per lo sviluppo del disturbo. In letteratura è stata dimostrata la presenza di un deficit a carico delle funzioni esecutive in individui con depressione (Snyder, 2014). In particolare, tale deficit sembrerebbe emergere quando in un compito in cui è richiesto l'impiego di processi cognitivi (i.e., processi di inibizione della risposta) è implicato materiale emozionale (Murphy et al., 2012; Lo & Allen, 2011). Per comprendere l'impatto dei deficit di regolazione emozionale sul controllo cognitivo in contesti affettivi nella depressione si può far riferimento alle teorie affettivo-motivazionali della depressione. Per esempio, in linea con l'ipotesi dell'iperreattività agli stimoli spiacevoli, è stato osservato che gli individui affetti da depressione tendono a essere più reattivi a stimoli spiacevoli per effetto di un'elaborazione facilitata di elementi congruenti con il proprio umore (Disner et al., 2011; Erickson et al., 2005). Altre evidenze, invece, supportano l'ipotesi dell'iporeattività alle emozioni positive dimostrando che gli

individui con sintomi depressivi tendono a prestare un'attenzione ridotta agli stimoli piacevoli rispetto ai controlli sani in cui, al contrario, si osserva un evitamento degli stimoli spiacevoli (Shane & Peterson, 2007).

Tuttavia, studi cognitivi e psicofisiologici recenti hanno prodotto risultati in contrasto con queste teorie che hanno condotto alla formulazione dell'ipotesi dell'insensibilità al contesto emozionale. Secondo questa teoria la disregolazione affettiva nella depressione è associata ad una iporeattività di entrambi i sistemi motivazionali (i.e., appetitivo e aversivo), la quale risulta in un appiattimento della reattività emotiva a stimoli sia piacevoli che spiacevoli (Rottenberg et al., 2005).

Nonostante molteplici studi abbiano evidenziato la presenza di difficoltà di controllo cognitivo nella depressione, non è chiaro se tale deficit anticipi la manifestazione di un episodio depressivo e, di conseguenza, possa essere considerato un fattore di rischio per lo sviluppo di depressione. Sebbene siano stati osservati deficit di controllo cognitivo in contesti affettivi in pazienti in remissione (Lange et al., 2012), solo pochi studi hanno indagato il ruolo del ridotto controllo cognitivo in contesti affettivi sia piacevoli che spiacevoli come possibile indicatore precoce di vulnerabilità alla depressione confrontando individui con e senza familiarità per la depressione.

L'obiettivo del presente studio era quello di indagare se il controllo cognitivo in contesti affettivi, e in particolare la capacità di inibizione, sia un fattore di vulnerabilità alla depressione. Nello specifico, si è indagato come immagini a diverso contenuto emozionale (piacevoli e spiacevoli) modulino la capacità di inibire risposte motorie in un gruppo di partecipanti con familiarità per la depressione rispetto ad un gruppo di controllo. Il compito utilizzato è il Go/NoGo emozionale, un paradigma che consente di valutare l'interferenza affettiva misurando la capacità di inibizione della risposta a stimoli affettivi. In particolare, i tempi di risposta ai trial Go misurano l'esecuzione della risposta motoria, mentre l'accuratezza ai trial NoGo è un indice della capacità di inibizione.

Sulla base della letteratura descritta si sono formulate tre ipotesi:

1. Sulla base della *Negative Potentiation Hypothesis* e degli studi che hanno riportato una ridotta capacità di inibire stimoli a contenuto spiacevole nella depressione (Erickson et al., 2005; Murphy et al., 2012) e negli individui a rischio di sviluppare depressione (van Oostrom et al., 2013; Wen & Yoon, 2019), si è ipotizzato che i partecipanti con familiarità per la depressione presentassero una minor accuratezza ai

trial NoGo in cui venivano presentate immagini spiacevoli rispetto al gruppo di controllo. Inoltre, ci si aspettava che i partecipanti a rischio di sviluppare depressione riportassero tempi di risposta inferiori nei trial Go in cui venivano presentate immagini spiacevoli rispetto al gruppo di controllo.

2. Sulla base della *Positive Attenuation Hypothesis* e degli studi in cui è stata osservata una ridotta reattività emozionale a stimoli a contenuto piacevole in individui con sintomi depressivi (Shane e Peterson, 2007), ci si aspettava che i partecipanti con familiarità per la depressione presentassero una maggiore accuratezza ai trial NoGo in cui venivano prestati stimoli piacevoli rispetto al gruppo di controllo. Inoltre, ci si aspettava che i partecipanti a rischio di sviluppare depressione riportassero tempi di risposta maggiori nei trial Go in cui venivano presentate immagini piacevoli rispetto al gruppo di controllo.
3. Alternativamente, sulla base della teoria ECI, si è ipotizzato che la familiarità per la depressione fosse associata ad una maggior accuratezza ai trial NoGo (piacevoli e spiacevoli) rispetto al gruppo di controllo. Poiché in letteratura è stato riportato che gli individui con depressione mostrano una ridotta reattività verso stimoli affettivi (Hill et al., 2019), un'accuratezza maggiore in risposta ai trial NoGo rispetto al gruppo di controllo indicherebbe una ridotta interferenza da parte di tali stimoli e una maggior capacità di inibire stimoli a contenuto affettivo. Inoltre, si è ipotizzato che i partecipanti a rischio di sviluppare depressione riportassero maggiori tempi di risposta ai trial Go per le immagini di tutte le categorie emozionali.

3.2 Metodo

3.2.1 Partecipanti

Hanno partecipato allo studio 55 soggetti, distribuiti in due gruppi in base ai punteggi riportati nel *Family History Screen* (FHS) e al *Beck Depression Inventory-II* (BDI-II, Beck et al., 1996; versione italiana Ghisi et al., 2006). I partecipanti in cui è stata rilevata la presenza di sintomatologia depressiva attuale o pregressa (punteggio superiore a 9 alla BDI-II) sono stati esclusi dalle fasi successive dello studio. Al gruppo sperimentale ($n = 30$) sono stati assegnati i partecipanti con familiarità per la depressione (almeno un genitore è stato affetto da un disturbo depressivo), mentre nel gruppo di controllo ($n =$

25) sono stati inseriti i partecipanti senza familiarità per la depressione (entrambi i genitori non sono mai stati affetti da un disturbo depressivo o da altri disturbi mentali).

I criteri di esclusione comprendevano soggetti con patologie neurologiche e/o psichiatriche o soggetti che fanno uso di farmaci che agiscono sul sistema nervoso centrale. Il campione finale comprendeva 27 partecipanti nel gruppo sperimentale (23 femmine e 4 maschi) e 25 partecipanti nel gruppo di controllo (18 femmine e 7 maschi). I due gruppi (con e senza familiarità per la depressione) non differivano rispetto al sesso ($p = .24$) e all'età ($p = .93$).

Variabili	Controlli ($n = 25$)	Familiarità ($n = 27$)	p -value
Età, (anni)	22.8 (2.56)	22.8 (2.34)	0.93
Maschi sesso (%)	28	14.8	0.24
Scolarità, (anni)	16.9 (1.24)	16.7 (1.41)	0.63
BDI-II	6.44 (3.10)	6.67 (2.48)	0.77

Tabella 3.1 Variabili demografiche e punteggi BDI-II per gruppo. Per il calcolo del p -value relativo all'età, all'educazione e al BDI-II è stato utilizzato il test t -student; per il p -value relativo al genere è stato utilizzato il test chi-quadrato. Note: i dati continui sono riportati in M (SD) e i dati categorici in n (%). M = media; SD = deviazione standard.

3.2.2 Strumenti

Nel presente studio, gli strumenti sono stati somministrati in remoto tramite l'utilizzo di piattaforme *online*. In particolare, per la raccolta dei dati sono stati utilizzati: un raccordo anamnestico, il BDI-II per l'assessment dei sintomi depressivi e il compito di Go/NoGo emozionale.

- **Raccordo anamnestico.** Attraverso la piattaforma Google Moduli il partecipante ha risposto ad alcune domande utili ad assicurarsi che fosse idoneo alla partecipazione in riferimento ai criteri di esclusione (e.g., uso di sostanze stupefacenti o farmaci, disturbo mentale conclamato e/o malattia neurologica).

- **Beck Depression Inventory (BDI-II).** Il BDI-II è un questionario *self-report* valido e affidabile, creato per valutare la gravità dei sintomi depressivi nelle ultime due settimane. In particolare, il BDI-II è composto da 21 *item*, ciascuno basato su una scala Likert a quattro punti, con un punteggio totale che va da 0 a 63, in cui punteggi più elevati indicano maggiori sintomi depressivi. Nella validazione italiana del BDI-II, un punteggio uguale

o inferiore a 11 indica assenza di depressione, un punteggio tra 12 e 21 rappresenta una depressione da lieve a moderata ed infine un punteggio superiore o equivalente a 22 corrisponde a depressione grave (Beck et al., 1996; versione italiana Ghisi et al., 2006).

- **Family History Screen (FHS)**. Il FHS è un breve questionario *self-report* utilizzato per raccogliere la storia psichiatrica dei parenti biologici di primo grado dei partecipanti attraverso domande generali e specifiche sulle loro caratteristiche psicopatologiche. In particolare, il FHS è composto da 17 *item* che indagano la presenza di sintomi relativi a 15 disturbi psichiatrici ed eventuali tentativi di suicidio. Per la valutazione della familiarità per la depressione sono stati presi in considerazione gli *item* 7, 8, 9, che indagano i seguenti sintomi: umore depresso, mancanza di energie e disturbi del sonno.

- **Compito di Go/NoGo emozionale**. Successivamente, ai partecipanti è stato chiesto di eseguire un compito di Go/NoGo emozionale della durata di 15 minuti, durante il quale sono state presentate immagini di scene complesse a diverso contenuto emozionale piacevole, neutro e spiacevole circondate da cornici di colore diverso. Le immagini sono state tratte dalla raccolta standardizzata internazionale [*International Affective Picture System* (IAPS), Lang et al., 2005]. Ad ogni trial è stato presentato un punto di fissazione della durata di 300 ms, seguito da un'immagine emotigena circondata da una cornice colorata (azzurra o fucsia), per una durata di 300 ms. L'intervallo *inter-trial* variava tra i 600 e i 900 ms (Figura 3.1). Il colore della cornice (azzurro vs. fucsia) indicava al partecipante se premere un tasto (trial Go) o trattenersi dal premerlo (trial NoGo). Il colore della cornice che segnala i trial Go e NoGo è stato controbilanciato tra i partecipanti. Sono state presentate 90 immagini (30 piacevoli, 30 neutre, 30 spiacevoli). La percentuale di trial NoGo per ciascuna valenza affettiva era del 25%. I trial Go e NoGo sono stati presentati in ordine semi-randomizzato, evitando la presentazione consecutiva di due trial NoGo. Al termine del compito, a ciascun partecipante sono state ripresentate 45 immagini tra quelle già visionate (15 per ciascuna categoria emozionale) e per ciascuna di esse è

stato richiesto di fornire una valutazione della valenza e dell'*arousal* utilizzando la scala visuo-analogica del *Self-Assessment Manikin (SAM)*.

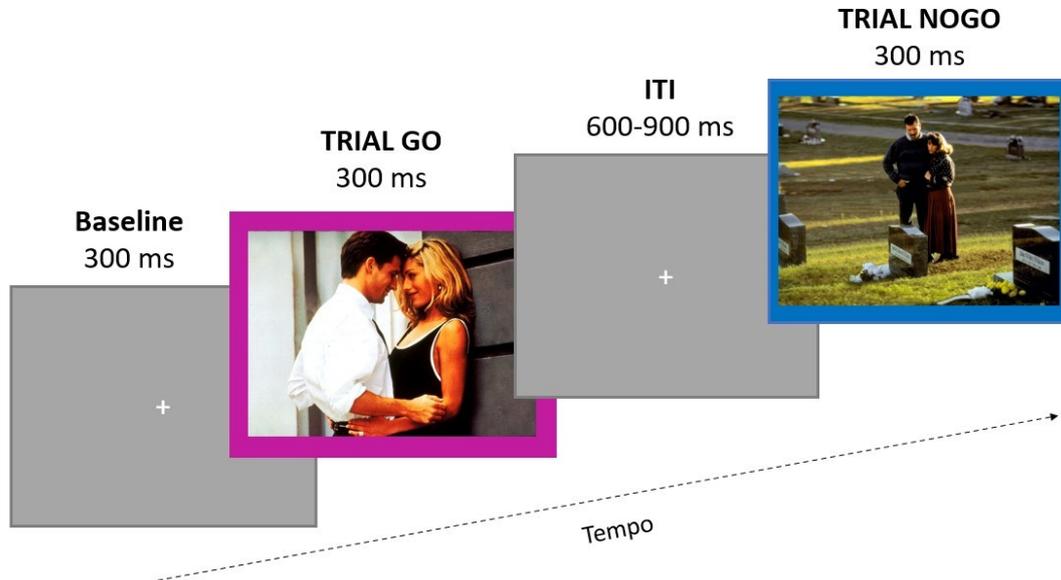


Figura 3.1 Esempio del paradigma di Go/NoGo emozionale. Il partecipante ha il compito di premere un tasto alla presentazione delle immagini circondate da una cornice di un determinato colore (e.g., fucsia) e di non premere quando le immagini sono circondate da una cornice di un altro colore (e.g., blu).

3.2.3 Procedura

Considerando la situazione di emergenza COVID-19, lo studio è stato svolto interamente *online*. La procedura di reclutamento è avvenuta tramite l'utilizzo di diversi canali *social*. Ai partecipanti interessati venivano fornite le informazioni necessarie alla partecipazione tramite posta elettronica. Successivamente, veniva inviata una e-mail con due appositi *link* per accedere ai questionari di raccordo anamnestico sulla piattaforma *Google Moduli* e al compito di Go/NoGo emozionale sulla piattaforma *Pavlovia.org*. Era richiesto di assicurarsi di essere in un luogo tranquillo e privo di distrazioni al momento dello svolgimento. Prima della compilazione, i partecipanti leggevano il consenso informato in cui veniva sottolineato il carattere volontario della partecipazione e il diritto di interrompere lo studio in qualsiasi momento. Infine, è stato suggerito di evitare lo svolgimento del compito nelle ore serali e di non consumare alcool o caffeina nelle ore precedenti alla prova.

3.2.4 Analisi statistiche

Prima di condurre le analisi statistiche sull'accuratezza, i dati grezzi relativi all'accuratezza sono stati trasformati in punteggi differenziali. In particolare, l'accuratezza in risposta alle immagini neutre è stata sottratta all'accuratezza relativa alle immagini piacevoli e a quelle spiacevoli, ottenendo così due misure di accuratezza, una per categoria affettiva (piacevole e spiacevole). Le analisi statistiche sono state condotte attraverso il software R. L'obiettivo era indagare come la variabile dipendente, ovvero l'accuratezza, variasse in funzione della valenza delle immagini, del gruppo di appartenenza e dell'interazione tra queste due variabili. A tale scopo, è stata effettuata un'analisi della varianza (ANOVA) mista 2 x 2, con l'accuratezza ai trial NoGo come variabile dipendente, la Categoria (piacevole e spiacevole) come fattore *within-subjects* e il Gruppo (con familiarità e di controllo) come fattore *between-subjects*. La stessa analisi è stata ripetuta considerando tempi di risposta (RT) come variabile dipendente.

Per quanto riguarda le misure soggettive ottenute dalla compilazione del SAM (la valenza e l'*arousal*) è stata effettuata un'analisi della varianza (ANOVA) mista 2 x 2 con il Gruppo come fattore *between-subjects* e la Categoria come fattore *within-subjects*.

Valenza	Piacevole				Spiacevole			
	Controllo		Familiarità		Controllo		Familiarità	
Gruppo	Go	NoGo	Go	NoGo	Go	NoGo	Go	NoGo
M (ACC)	-0.2	-2.2	-0.2	3.1	-0.2	-1.7	-0.2	2.9
SD	0.7	10.1	0.6	9.1	0.9	9.7	0.6	8
M (RT)	382	-	365	-	377	-	361	-
SD (RT)	39.2	-	33.3	-	35.4	-	32.3	-

Tabella 3.2 Statistiche descrittive dei dati comportamentali raccolti con il Go/NoGo emozionale. Note: ACC = accuratezza; RT= tempi di risposta in millisecondi; M = media; SD = deviazione standard. L'accuratezza e i tempi di risposta sono calcolati sui punteggi differenziali ai trial piacevoli e spiacevoli rispetto ai trial neutri.

3.3 Risultati

L'analisi dei dati relativi all'accuratezza (Tabella 3.2) ha rilevato un effetto principale significativo del Gruppo ($F_{(1,50)} = 5.70, p = .021$). I partecipanti con familiarità per la depressione hanno riportato complessivamente una maggior accuratezza nei trial NoGo (piacevoli e spiacevoli) rispetto al gruppo di controllo. Non è stato rilevato un effetto principale significativo per la variabile Categoria ($F_{(1,50)} = 0.01, p = .91$), né è stata riscontrata un'interazione significativa Categoria x Gruppo ($F_{(1,50)} = 0.05, p = .83$).

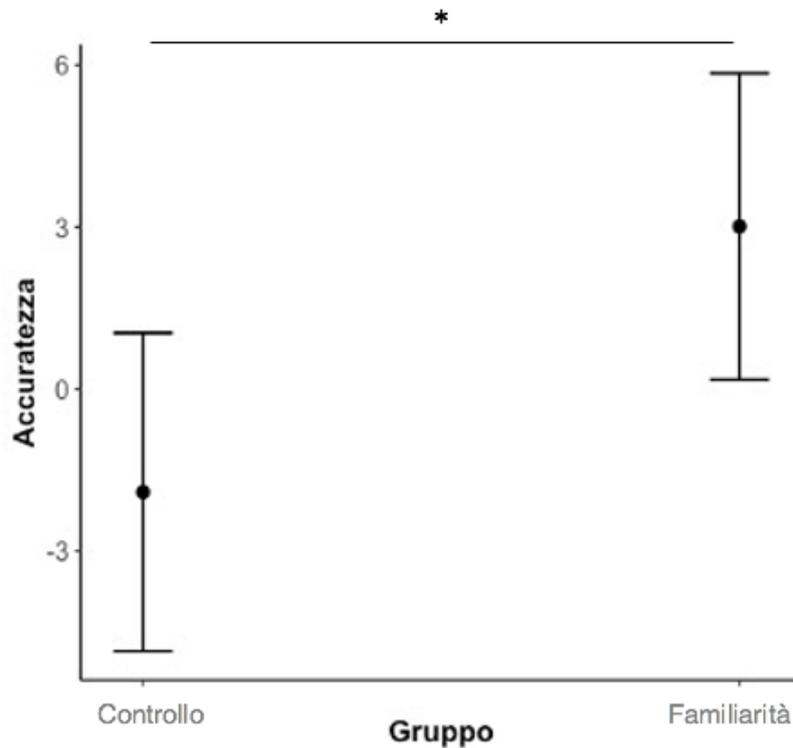


Figura 3.2. Il grafico mostra l'effetto del gruppo (con familiarità e di controllo) sull'accuratezza (differenziale) nei trial NoGo. L'accuratezza dei partecipanti con familiarità per la depressione è significativamente maggiore rispetto al gruppo di controllo ($p = .021$). Nota. l'asterisco (*) indica una differenza statisticamente significativa.

L'analisi dei dati relativi ai tempi di risposta nei trial Go ha evidenziato un effetto principale significativo della Categoria ($F_{(1,50)} = 6.49, p = .014$). I partecipanti di entrambi i gruppi hanno impiegato più tempo per rispondere alle immagini piacevoli rispetto alle spiacevoli. Non è stato rilevato un effetto principale significativo per la variabile Gruppo ($p = .105$), né è stata riscontrata un'interazione significativa Categoria x Gruppo ($p = .893$).

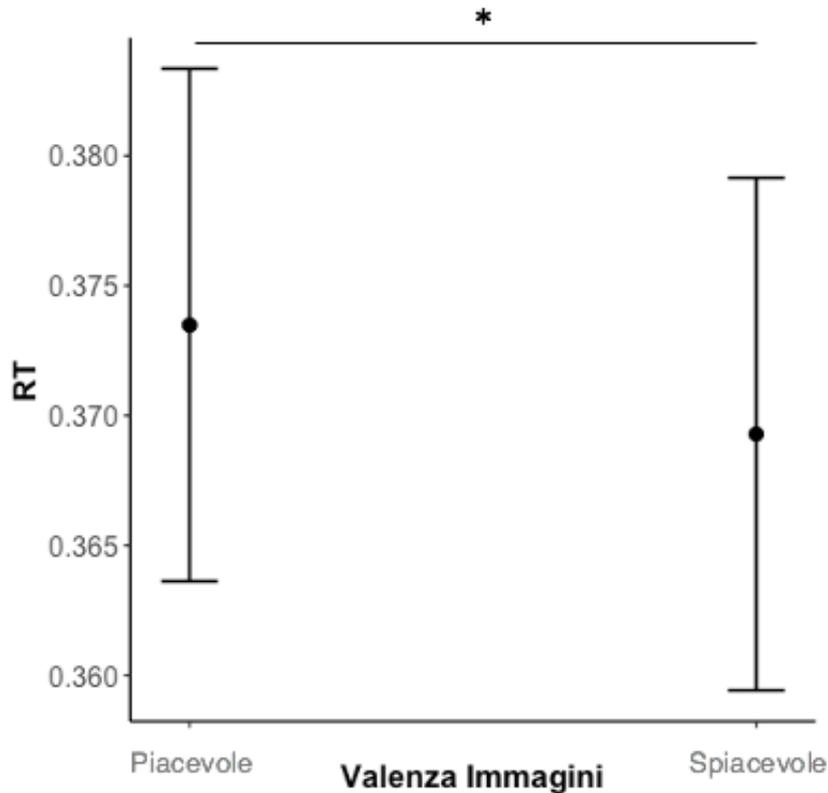


Figura 3.3. Il grafico mostra l'effetto della categoria (piacevole e spiacevole) sui tempi di risposta (RT) nei trials Go. I tempi di risposta per le immagini piacevoli sono risultati significativamente maggiori rispetto alle immagini spiacevoli.

Le misure soggettive ottenute dalla compilazione del SAM comprendevano la valenza l'*arousal*. Rispetto alla valenza, le analisi hanno evidenziato un effetto principale significativo della Categoria ($F_{(1,50)} = 1068.14$, $p < .001$). In entrambi i gruppi le immagini spiacevoli hanno elicito maggiore spiacevolezza rispetto alle immagini piacevoli.

Non è stato invece riscontrato un effetto principale significativo per la variabile Gruppo ($p = .430$) e per l'interazione Categoria x Gruppo ($p = .240$)

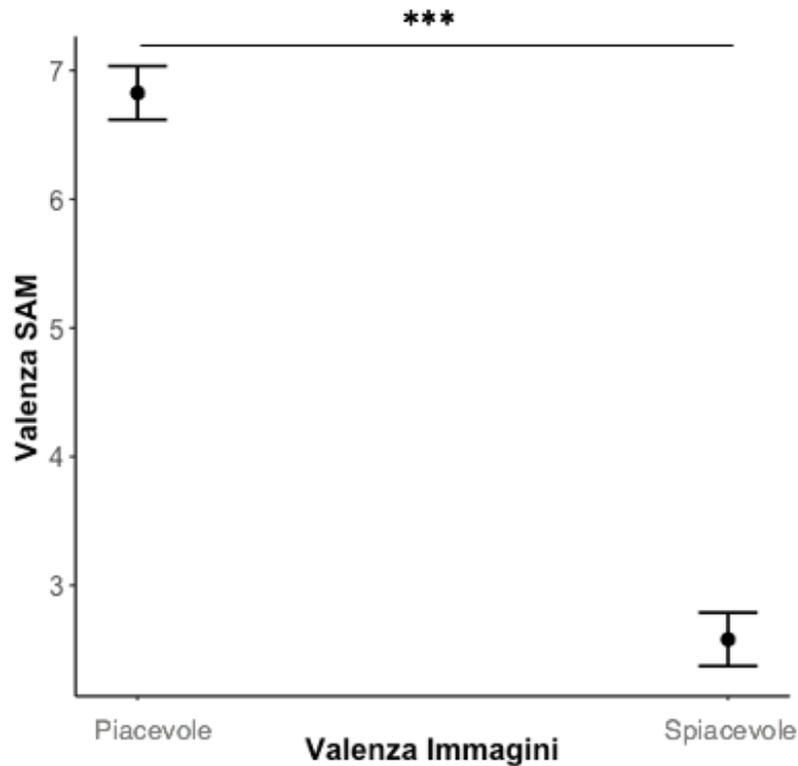


Figura 3.4. Valutazioni soggettive sulla dimensione di valenza in funzione delle categorie di immagini. A livello soggettivo, le immagini spiacevoli sono state valutate come più spiacevoli rispetto alle immagini piacevoli.

Per quanto riguarda la dimensione dell'*arousal* le analisi non hanno evidenziato nessun effetto principale significativo della Categoria ($p = .45$) o del Gruppo ($p = .32$), né dell'interazione Categoria x Gruppo ($p = .75$). In entrambi i gruppi non ci sono state differenze tra immagini piacevoli e spiacevoli nella valutazione dell'*arousal* soggettivo.

3.4 Discussione

L'obiettivo del presente studio era quello di indagare se il controllo cognitivo in contesti affettivi, e in particolare la capacità di inibizione, rappresentasse un fattore di vulnerabilità alla depressione. Nello specifico, si è indagato come immagini a diverso contenuto emozionale (piacevoli e spiacevoli) modulino la capacità di inibire risposte motorie in un gruppo di partecipanti con familiarità per la depressione rispetto ad un gruppo di controllo. Poiché una storia familiare di depressione è stata associata ad una maggiore probabilità di sviluppare sintomi depressivi (Davidovich et al., 2016; Rice et al., 2002), sono state confrontate le abilità di inibizione in contesti affettivi (piacevoli e spiacevoli) di individui con e senza familiarità per la depressione. Sebbene sia stata

ampiamente dimostrata la presenza di un ridotto controllo cognitivo in contesti affettivi in individui affetti da depressione (e.g., Murphy et al., 2012), i risultati degli studi condotti appaiono discordanti. Alcune evidenze sperimentali dimostrano che la disregolazione emozionale nella depressione impatta il funzionamento esecutivo attraverso un potenziamento delle risposte emotive a stimoli spiacevoli (Golin et al., 1977) e/o un'attenuazione delle risposte emotive a stimoli piacevoli (Bylsma et al., 2008). Altre ricerche, invece, supportano l'ipotesi di una generale insensibilità al contesto emozionale negli individui affetti da depressione (Rottenberg & Hindash, 2015).

Allo scopo di fornire un contributo a una migliore comprensione del ruolo del controllo cognitivo in contesti affettivi nel rischio di sviluppare depressione, è stata valutata la capacità di inibizione dei partecipanti in risposta alla presentazione di immagini piacevoli e spiacevoli utilizzando un compito di Go/NoGo emozionale. Coerentemente con diverse ricerche recenti in cui è stata riscontrata una ridotta reattività a stimoli a contenuto emotivo in individui con depressione (e.g., Grunewald et al., 2019) ci si aspettava che la familiarità per la depressione fosse associata ad una miglior accuratezza ai trial NoGo, ad indicare una ridotta interferenza degli stimoli affettivi rispetto al gruppo di controllo.

Dai risultati è emersa una differenza significativa tra i due gruppi nei trial NoGo, in cui i partecipanti con familiarità per la depressione hanno riportato una maggior accuratezza rispetto ai controlli. In aggiunta, non è stato riscontrato l'effetto singolo della categoria emozionale degli stimoli o dell'interazione tra gruppo di appartenenza e categoria. I partecipanti con familiarità per la depressione sono quindi risultati complessivamente più accurati rispetto al gruppo di controllo nell'inibire l'informazione relativa al contenuto emozionale delle immagini non rilevanti per il compito, indipendentemente dalla loro valenza.

I risultati ottenuti supportano l'ipotesi dell'insensibilità al contesto emozionale (Rottenberg, 2005), secondo cui i deficit di regolazione emotiva nella depressione si manifestano in un generale appiattimento affettivo, che determina una riduzione dell'interferenza da parte degli stimoli affettivi (sia positivi che negativi). Tale ipotesi è supportata anche da ricerche recenti in cui i partecipanti affetti da depressione hanno mostrato una ridotta reattività in risposta a stimoli piacevoli e spiacevoli rispetto a stimoli emotivamente neutri (Hill et al., 2019; Mannie et al., 2007, McIvor et al., 2021).

La maggiore accuratezza ai trial NoGo osservata nei partecipanti con familiarità per la depressione rispetto al gruppo di controllo non ha consentito di confermare la *Negative Potentiation Hypothesis* e gli studi che hanno riportato una ridotta capacità di inibizione di stimoli a valenza emotiva negativa in individui a rischio di sviluppare depressione (e.g., van Oostrom et al., 2013). Tale evidenza suggerisce, invece, che gli individui con familiarità per la depressione abbiano una minor attenzione motivata verso gli stimoli affettivi e, quindi, una minor interferenza di questi stimoli nel condurre un compito e maggiore capacità di inibire gli stimoli a contenuto affettivo durante lo svolgimento di un compito cognitivo.

Per quanto riguarda i risultati relativi ai trial Go, diversamente dalle aspettative, non sono state riscontrate differenze nei tempi di risposta tra i due gruppi di partecipanti. Come sottolineato precedentemente, i tempi di risposta ai trial Go misurano l'esecuzione della risposta motoria, mentre l'accuratezza ai trial NoGo valuta la capacità di inibire stimoli non rilevanti per il compito. Dai risultati ottenuti si potrebbe dunque ipotizzare che il rischio di sviluppare depressione sia associato principalmente alla capacità di inibizione della risposta in presenza di stimoli emotivi. Poiché tale risultato è stato osservato in individui privi di sintomatologia depressiva con familiarità per la depressione, è possibile assumere che la ridotta interferenza da parte di informazioni affettive si manifesti prima di un eventuale esordio di episodio depressivo.

L'analisi dalle misure ottenute dalla compilazione del SAM sulle scale della valenza dell'*arousal* rivela che, a livello soggettivo, non vi erano differenze tra i due gruppi di partecipanti nella valutazione delle immagini presentate. Ciò indica che tali processi possono essere meglio valutati attraverso indici più specifici come il compito Go/NoGo.

Il presente studio suggerisce che la valutazione delle funzioni esecutive e, in particolare, dell'inibizione tramite il compito Go/NoGo potrebbe essere uno strumento utile nell'identificazione precoce del rischio di depressione. Tuttavia, non sono emerse differenze significative tra i partecipanti con e senza familiarità per la depressione per quanto riguarda i tempi di risposta nei trial Go. Tale risultato suggerisce la possibilità di indagare in futuro le capacità di inibizione in contesti affettivi nella familiarità per la depressione ricorrendo a molteplici paradigmi sperimentali. Inoltre, vista la complessa eziopatologia alla base dei disturbi depressivi, sarebbe opportuno considerare anche altri fattori che contribuiscono alla trasmissione intergenerazionale della depressione.

Da un punto di vista clinico, i risultati attuali supportano l'idea che gli individui a rischio di sviluppare depressione mostrino una ridotta attenzione motivata verso gli stimoli a contenuto affettivo. Pertanto, l'appiattimento affettivo dimostrato dagli individui affetti da depressione si osserva anche nelle persone prive di sintomi depressivi con un familiare di primo grado con una storia di depressione. Di conseguenza, aumentare l'attenzione motivata verso gli stimoli piacevoli e, dunque, ridurre le abilità di inibizione in contesti affettivi piacevoli, potrebbe essere una via di prevenzione utile per ridurre il rischio di sviluppo di sintomi depressivi in persone con familiarità. Un esempio di intervento utile in questo contesto è l'*attention bias modification training*, volto ad aumentare l'attenzione verso gli stimoli piacevoli (Lazarov et al., 2019; Kuckerts et al., 2014)

È opportuno segnalare alcuni limiti del presente studio. Un primo limite può essere riscontrato nel fatto che, a causa della pandemia di COVID-19, è stato condotto interamente *online*. L'implementazione a distanza non consente di affermare con certezza che i partecipanti abbiano completato il compito prestando sufficiente attenzione alle indicazioni fornite nelle istruzioni e che non vi siano stati elementi distraenti durante l'esecuzione del compito. Tuttavia, questa modalità di somministrazione rappresenta una situazione maggiormente ecologica rispetto ad uno studio condotto in laboratorio, in quanto riduce la sensazione del partecipante di essere oggetto di valutazione. Un secondo limite può essere riscontrato nelle caratteristiche sociodemografiche del campione. A tal proposito, vanno segnalate una discrepanza nel sesso, a favore delle partecipanti di sesso femminile, e l'età relativamente giovane dei partecipanti. Ciononostante, è noto che i disturbi depressivi colpiscono in misura maggiore le donne (Eid et al, 2019) e che l'età compresa tra la tarda adolescenza e la prima età adulta sia caratterizzata da un alto tasso di prevalenza di depressione (APA, 2013).

In conclusione, ad oggi la letteratura non ha ancora fornito evidenze sufficienti per determinare se un deficit di controllo cognitivo in contesti affettivi possa essere considerato un fattore di rischio per lo sviluppo di sintomi depressivi. Il contributo del presente studio è stato quello di fornire un nuovo riscontro sull'entità di tale processo in un campione di individui ad alto rischio. Sulla base dei risultati ottenuti, i partecipanti con familiarità per la depressione hanno riportato una ridotta interferenza affettiva durante l'inibizione di materiale a contenuto emotivo. Tale evidenza dimostra che i deficit

di controllo affettivo caratteristici della depressione sono osservabili non solo in pazienti affetti ma anche in individui ad alto rischio di sviluppare disturbi depressivi (i.e., con familiarità per la depressione). Ulteriori studi sono necessari per confermare questi risultati e per comprendere meglio il ruolo del controllo cognitivo in contesti affettivi, e in particolare dei processi di inibizione, come fattori di vulnerabilità associati allo sviluppo di disturbi depressivi.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- Abela, J. R. Z., & D'Alessandro, D. U. (2002). Beck's cognitive theory of depression: A test of the diathesis-stress and causal mediation components. *British Journal of Clinical Psychology, 41*(2), 111–128.
<https://doi.org/10.1348/014466502163912>
- Avenevoli, S., & Merikangas, K. R. (2006). Implications of High-Risk Family Studies for Prevention of Depression. *American Journal of Preventive Medicine, 31*(6), 126–135. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2006.07.003>
- Beck, A. T. (2008). The Evolution of the Cognitive Model of Depression and Its Neurobiological Correlates. *American Journal of Psychiatry, 165*(8), 969–977.
<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2008.08050721>
- Beck, A. T., & Bredemeier, K. (2016). A Unified Model of Depression: Integrating Clinical, Cognitive, Biological, and Evolutionary Perspectives. *Clinical Psychological Science, 4*(4), 596–619.
<https://doi.org/10.1177/2167702616628523>
- Brolsma, S. C. A., Vrijisen, J. N., Vassena, E., Rostami Kandroodi, M., Bergman, M. A., van Eijndhoven, P. F., Collard, R. M., den Ouden, H. E. M., Schene, A. H., & Cools, R. (2022). Challenging the negative learning bias hypothesis of depression: Reversal learning in a naturalistic psychiatric sample. *Psychological Medicine, 52*(2), 303–313. <https://doi.org/10.1017/S0033291720001956>
- Bueno-Notivol, J., Gracia-García, P., Olaya, B., Lasheras, I., López-Antón, R., & Santabárbara, J. (2021). Prevalence of depression during the COVID-19 outbreak: A meta-analysis of community-based studies. *International Journal of Clinical and Health Psychology, 21*(1), 100196. <https://doi.org/10.1016/j.ijchp.2020.07.007>
- Bylsma, L. M. (2021). Emotion context insensitivity in depression: Toward an integrated and contextualized approach. *Psychophysiology, 58*(2).
<https://doi.org/10.1111/psyp.13715>
- Bylsma, L. M., Morris, B. H., & Rottenberg, J. (2008). A meta-analysis of emotional reactivity in major depressive disorder. *Clinical Psychology Review, 28*(4), 676–691. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2007.10.001>

- Clark, D. A., & Beck, A. T. (2010). Cognitive theory and therapy of anxiety and depression: Convergence with neurobiological findings. *Trends in Cognitive Sciences, 14*(9), 418–424. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2010.06.007>
- Davidovich, S., Collishaw, S., Thapar, A. K., Harold, G., Thapar, A., & Rice, F. (2016). Do better executive functions buffer the effect of current parental depression on adolescent depressive symptoms? *Journal of Affective Disorders, 199*, 54–64. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.03.049>
- Diamond, A. (2013). Executive Functions. *Annual Review of Psychology, 64*(1), 135–168. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-113011-143750>
- Disner, S. G., Beevers, C. G., Haigh, E. A. P., & Beck, A. T. (2011). Neural mechanisms of the cognitive model of depression. *Nature Reviews Neuroscience, 12*(8), 467–477. <https://doi.org/10.1038/nrn3027>
- Eid, R. S., Gobinath, A. R., & Galea, L. A. M. (2019). Sex differences in depression: Insights from clinical and preclinical studies. *Progress in Neurobiology, 176*, 86–102. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2019.01.006>
- Erickson, K., Drevets, W. C., Clark, L., Cannon, D. M., Bain, E. E., Zarate, C. A., Charney, D. S., & Sahakian, B. J. (2005). Mood-Congruent Bias in Affective Go/No-Go Performance of Unmedicated Patients With Major Depressive Disorder. *American Journal of Psychiatry, 162*(11), 2171–2173. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.11.2171>
- Ghisi, M., Flebus, G. B., Montano, A., Sanavio E., Sica, C. (Cur.) (2006). Beck Depression Inventory-II (BDI-II) Manuale. Firenze: O. S. Organizzazioni Speciali.
- Golin, S., Hartman, S. A., Klatt, E. N., Munz, K., & Wolfgang, G. L. (1977). Effects of self-esteem manipulation on arousal and reactions to sad models in depressed and nondepressed college students. *Journal of Abnormal Psychology, 86*(4), 435–439. <https://doi.org/10.1037/0021-843X.86.4.435>
- Gotlib, I. H., & Joormann, J. (2010). Cognition and Depression: Current Status and Future Directions. *Annual Review of Clinical Psychology, 6*(1), 285–312. <https://doi.org/10.1146/annurev.clinpsy.121208.131305>
- Gotlib, I. H., Joormann, J., & Foland-Ross, L. C. (2014). Understanding Familial Risk for Depression: A 25-Year Perspective. *Perspectives on Psychological Science, 9*(1), 94–108. <https://doi.org/10.1177/1745691613513469>

- Gottesman, I. I., & Gould, T. D. (2003). The Endophenotype Concept in Psychiatry: Etymology and Strategic Intentions. *American Journal of Psychiatry*, *160*(4), 636–645. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.160.4.636>
- Grant, M. M., Thase, M. E., & Sweeney, J. A. (2001). Cognitive disturbance in outpatient depressed younger adults: Evidence of modest impairment. *Biological Psychiatry*, *50*(1), 35–43. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(00\)01072-6](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(00)01072-6)
- Grunewald, M., Döhnert, M., Brandeis, D., Klein, A. M., von Klitzing, K., Matuschek, T., & Stadelmann, S. (2019). Attenuated LPP to Emotional Face Stimuli Associated with Parent- and Self-Reported Depression in Children and Adolescents. *Journal of Abnormal Child Psychology*, *47*(1), 109–118. <https://doi.org/10.1007/s10802-018-0429-3>
- Hardeveld, F., Spijker, J., De Graaf, R., Nolen, W. A., & Beekman, A. T. F. (2009). Prevalence and predictors of recurrence of major depressive disorder in the adult population: Recurrence of major depressive disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *122*(3), 184–191. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2009.01519.x>
- Hill, K. E., South, S. C., Egan, R. P., & Foti, D. (2019). Abnormal emotional reactivity in depression: Contrasting theoretical models using neurophysiological data. *Biological Psychology*, *141*, 35–43. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2018.12.011>
- Hughes, C., Roman, G., Hart, M. J., & Ensor, R. (2013). Does maternal depression predict young children's executive function? - A 4-year longitudinal study: Effect of exposure to maternal depression on age 6 children's EF. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *54*(2), 169–177. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12014>
- Kappenman, E. S., Farrens, J. L., Luck, S. J., & Proudfit, G. H. (2014). Behavioral and ERP measures of attentional bias to threat in the dot-probe task: Poor reliability and lack of correlation with anxiety. *Frontiers in Psychology*, *5*. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.01368>
- Kendler, K. S., Gatz, M., Gardner, C. O., & Pedersen, N. L. (2005). Age at onset and familial risk for major depression in a Swedish national twin sample. *Psychological Medicine*, *35*(11), 1573–1579. <https://doi.org/10.1017/S0033291705005714>
- Kuckertz, J. M., Amir, N., Boffa, J. W., Warren, C. K., Rindt, S. E. M., Norman, S., Ram, V., Ziajko, L., Webb-Murphy, J., & McLay, R. (2014). The effectiveness of an attention bias modification program as an adjunctive treatment for Post-Traumatic Stress

Disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 63, 25–35.

<https://doi.org/10.1016/j.brat.2014.09.002>

Lange, C., Adli, M., Zschucke, E., Beyer, R., Ising, M., Uhr, M., & BERPohl, F. (2012).

Affective set-shifting deficits in patients with major depression in remission.

Journal of Psychiatric Research, 46(12), 1623–1626.

<https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2012.09.007>

Lazarov, A., Suarez-Jimenez, B., Abend, R., Naim, R., Shvil, E., Helpman, L., Zhu, X.,

Papini, S., Duroski, A., Rom, R., Schneier, F. R., Pine, D. S., Bar-Haim, Y., & Neria, Y.

(2019). Bias-contingent attention bias modification and attention control training in treatment of PTSD: A randomized control trial. *Psychological Medicine*, 49(14), 2432–

2440. <https://doi.org/10.1017/S0033291718003367>

Lisiecka, D. M., Carballado, A., Fagan, A. J., Connolly, G., Meaney, J., & Frodl, T. (2012).

Altered inhibition of negative emotions in subjects at family risk of major depressive disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 46(2), 181–188.

<https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2011.10.010>

Lo, B. C. Y., & Allen, N. B. (2011). Affective bias in internal attention shifting among

depressed youth. *Psychiatry Research*, 187(1–2), 125–129.

<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2010.10.001>

Mannie, Z. N., Bristow, G. C., Harmer, C. J., & Cowen, P. J. (2007). Impaired emotional categorisation in young people at increased familial risk of depression.

Neuropsychologia, 45(13), 2975–2980.

<https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2007.05.016>

Mannie, Z. N., Harmer, C. J., Cowen, P. J., & Psych, F. R. C. (2007). Increased waking

salivary cortisol levels in young people at familiar risk of depression. *American Journal of Psychiatry*, 164(4) (617-621)

McCabe, C., Woffindale, C., Harmer, C. J., & Cowen, P. J. (2012). Neural Processing of Reward and Punishment in Young People at Increased Familial Risk of Depression.

Biological Psychiatry, 72(7), 588–594.

<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2012.04.034>

McIvor, L., Sui, J., Malhotra, T., Drury, D., & Kumar, S. (2021). Self-referential processing and emotion context insensitivity in major depressive disorder. *European Journal of Neuroscience*, 53(1), 311–329.

- <https://doi.org/10.1111/ejn.14782>
- Miles, S., Howlett, C. A., Berryman, C., Nedeljkovic, M., Moseley, G. L., & Phillipou, A. (2021). Considerations for using the Wisconsin Card Sorting Test to assess cognitive flexibility. *Behavior Research Methods*, *53*(5), 2083–2091. <https://doi.org/10.3758/s13428-021-01551-3>
- Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A., & Wager, T. D. (2000). The Unity and Diversity of Executive Functions and Their Contributions to Complex “Frontal Lobe” Tasks: A Latent Variable Analysis. *Cognitive Psychology*, *41*(1), 49–100. <https://doi.org/10.1006/cogp.1999.0734>
- Murphy, F. C., Michael, A., & Sahakian, B. J. (2012). Emotion modulates cognitive flexibility in patients with major depression. *Psychological Medicine*, *42*(7), 1373–1382. <https://doi.org/10.1017/S0033291711002418>
- Papmeyer, M., Sussmann, J. E., Hall, J., McKirdy, J., Peel, A., Macdonald, A., Lawrie, S. M., Whalley, H. C., & McIntosh, A. M. (2015). Neurocognition in individuals at high familial risk of mood disorders with or without subsequent onset of depression. *Psychological Medicine*, *45*(15), 3317–3327. <https://doi.org/10.1017/S0033291715001324>
- Platt, B., Sfarlea, A., Buhl, C., Loechner, J., Neumüller, J., Asperud Thomsen, L., Starman-Wöhrle, K., Salemink, E., & Schulte-Körne, G. (2022). An Eye-Tracking Study of Attention Biases in Children at High Familial Risk for Depression and Their Parents with Depression. *Child Psychiatry & Human Development*, *53*(1), 89–108. <https://doi.org/10.1007/s10578-020-01105-2>
- Proudfit, G. H. (2015). The reward positivity: From basic research on reward to a biomarker for depression: The reward positivity. *Psychophysiology*, *52*(4), 449–459. <https://doi.org/10.1111/psyp.12370>
- Rice, F., Harold, G., & Thapar, A. (2002). The genetic aetiology of childhood depression: A review. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *43*(1), 65–79. <https://doi.org/10.1111/1469-7610.00004>
- Roiser, J. P., & Sahakian, B. J. (2013). Hot and cold cognition in depression. *CNS Spectrums*, *18*(3), 139–149. <https://doi.org/10.1017/S1092852913000072>
- Rottenberg, J. (2005). Mood and Emotion in Major Depression. *Current Directions in Psychological Science*, *14*(3), 167–170.

- <https://doi.org/10.1111/j.0963-7214.2005.00354.x>
- Rottenberg, J., & Hindash, A. C. (2015). Emerging evidence for emotion context insensitivity in depression. *Current Opinion in Psychology, 4*, 1–5.
<https://doi.org/10.1016/j.copsy.2014.12.025>
- Salehinejad, M. A., Ghanavati, E., Rashid, M. H. A., & Nitsche, M. A. (2021). Hot and cold executive functions in the brain: A prefrontal-cingular network. *Brain and Neuroscience Advances, 5*, 239821282110077.
<https://doi.org/10.1177/23982128211007769>
- Segal, Z. V., Gemar, M., & Williams, S. (1999). Differential cognitive response to a mood challenge following successful cognitive therapy or pharmacotherapy for unipolar depression. *Journal of Abnormal Psychology, 108*(1), 3–10.
<https://doi.org/10.1037/0021-843X.108.1.3>
- Shane, M. S., & Peterson, J. B. (2007). An evaluation of early and late stage attentional processing of positive and negative information in dysphoria. *Cognition & Emotion, 21*(4), 789–815. <https://doi.org/10.1080/02699930600843197>
- Siegle, G. J., Ingram, R. E., & Matt, G. E. (2002). Affective interference: An explanation for negative attention biases in dysphoria?. *Cognitive Therapy and Research, 26*, 73–87. <https://doi.org/10.1023/A:1013893705009>
- Silk, J. S., Shaw, D. S., Skuban, E. M., Oland, A. A., & Kovacs, M. (2006). Emotion regulation strategies in offspring of childhood-onset depressed mothers. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 47*(1), 69–78.
<https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2005.01440.x>
- Snyder, H. R. (2013). Major depressive disorder is associated with broad impairments on neuropsychological measures of executive function: A meta-analysis and review. *Psychological Bulletin, 139*(1), 81–132. <https://doi.org/10.1037/a0028727>
- Thompson, R. J., Berenbaum, H., & Bredemeier, K. (2011). Cross-sectional and longitudinal relations between affective instability and depression. *Journal of Affective Disorders, 130*(1–2), 53–59. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2010.09.021>
- Vaidyanathan, U., Welo, E. J., Malone, S. M., Burwell, S. J., & Iacono, W. G. (2014). The effects of recurrent episodes of depression on startle responses: Recurrent depression and startle responses. *Psychophysiology, 51*(1), 103–109.
<https://doi.org/10.1111/psyp.12152>

- van Oostrom, I., Franke, B., Arias Vasquez, A., Rinck, M., Tendolkar, I., Verhagen, M., van der Meij, A., Buitelaar, J. K., & Janzing, J. G. E. (2013). Never-depressed females with a family history of depression demonstrate affective bias. *Psychiatry Research*, *205*(1–2), 54–58. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2012.08.004>
- Wen, A., & Yoon, K. L. (2019). Depression and affective flexibility: A valence-specific bias. *Behaviour Research and Therapy*, *123*, 103502. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2019.103502>