



Studio sulle componenti genetico ambientali dei tratti autistici

*Antonia Stazi, Corrado Fagnani
Reparto di Epidemiologia Genetica – CNESPS
Istituto Superiore di Sanità*

Roma, 15 giugno 2012

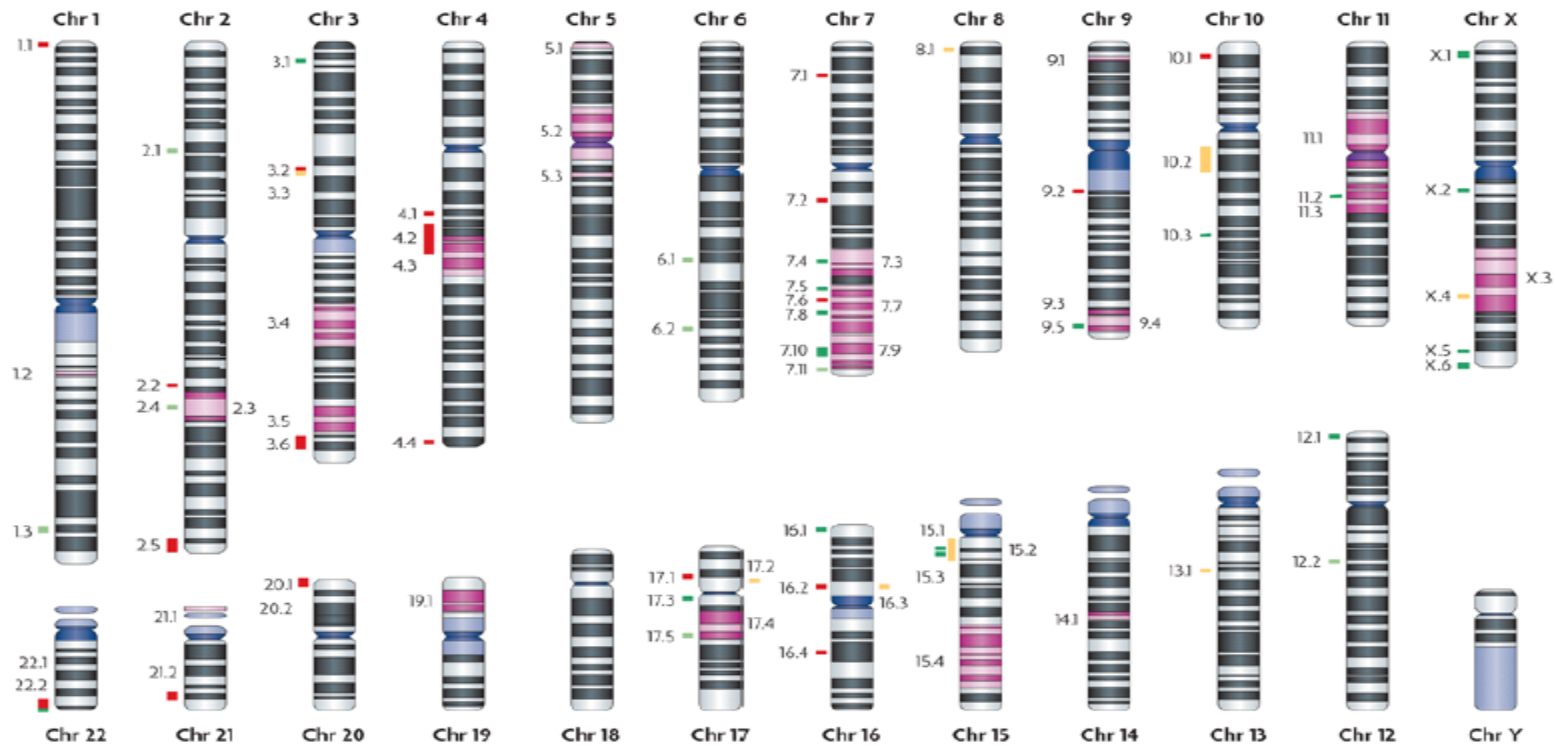


Figure 1. Loci implicated in ASD etiology

Entries in the ID column of the table map link entries to the ideograms of individual chromosomes. Red and yellow bars correspond to *de novo* losses and gains, respectively, that are observed in cases but not in controls. Green bars correspond to genes that are observed to modulate autism spectrum disorder (ASD) risk (either through a rare syndrome or genetic association): light green and dark green bars represent promising or probable candidate genes, respectively, as defined in TABLE 2. Regions shaded in purple correspond to linkage peaks. Only human data were considered in the assembly of the table. *AH11*, Abelson helper



ASD: Is anything left for the environment?

(C. Stoltenberg, Epidemiology July 2011)



[Pediatrics](#). 2011 Aug;128(2):344-55. Epub 2011 Jul 11.

Perinatal and neonatal risk factors for autism: a comprehensive meta-analysis.

[Gardener H](#), [Spiegelman D](#), [Buka SL](#).

Department of Epidemiology, Harvard School of Public Health, Boston, Massachusetts, USA. hgardener@med.miami.edu

[Epidemiology](#). 2011 Jul;22(4):469-75.

Month of conception and risk of autism.

[Zerbo O](#), [Iosif AM](#), [Delwiche L](#), [Walker C](#), [Hertz-Picciotto I](#).

Department of Public Health Sciences, School of Medicine, University of California, Davis, CA 95616, USA. ozzerbo@ucdavis.edu

[Am J Clin Nutr](#). 2012 May 30. [Epub ahead of print]

Maternal periconceptional folic acid intake and risk of autism spectrum disorders and developmental delay in the CHARGE (Childhood Autism Risks from Genetics and Environment) case-control study.

[Schmidt RJ](#), [Tancredi DJ](#), [Ozonoff S](#), [Hansen RL](#), [Hartiala J](#), [Allayee H](#), [Schmidt LC](#), [Tassone F](#), [Hertz-Picciotto I](#).

Department of Public Health Sciences Institute, University of California Davis, Sacramento, CA.

[Arch Gen Psychiatry](#). 2011 Nov;68(11):1091-2. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.99. Epub 2011 Jul 5.

Is autism, at least in part, a disorder of fetal programming?

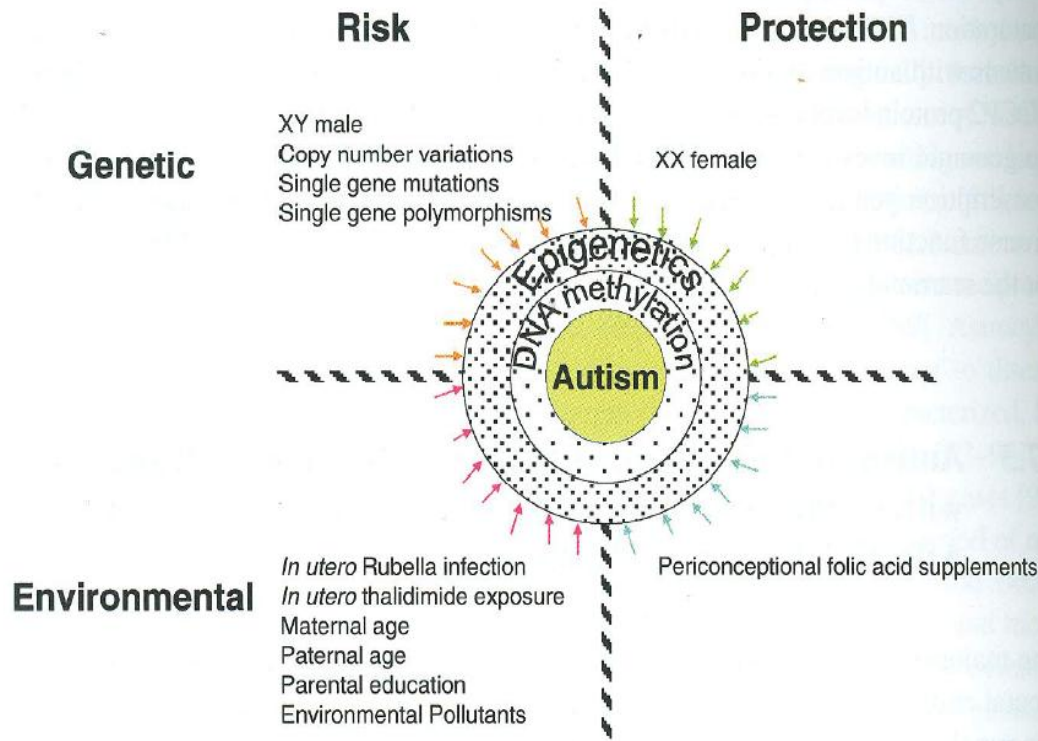
[Szatmari P](#).



Geni - Ambiente → Epigenetica



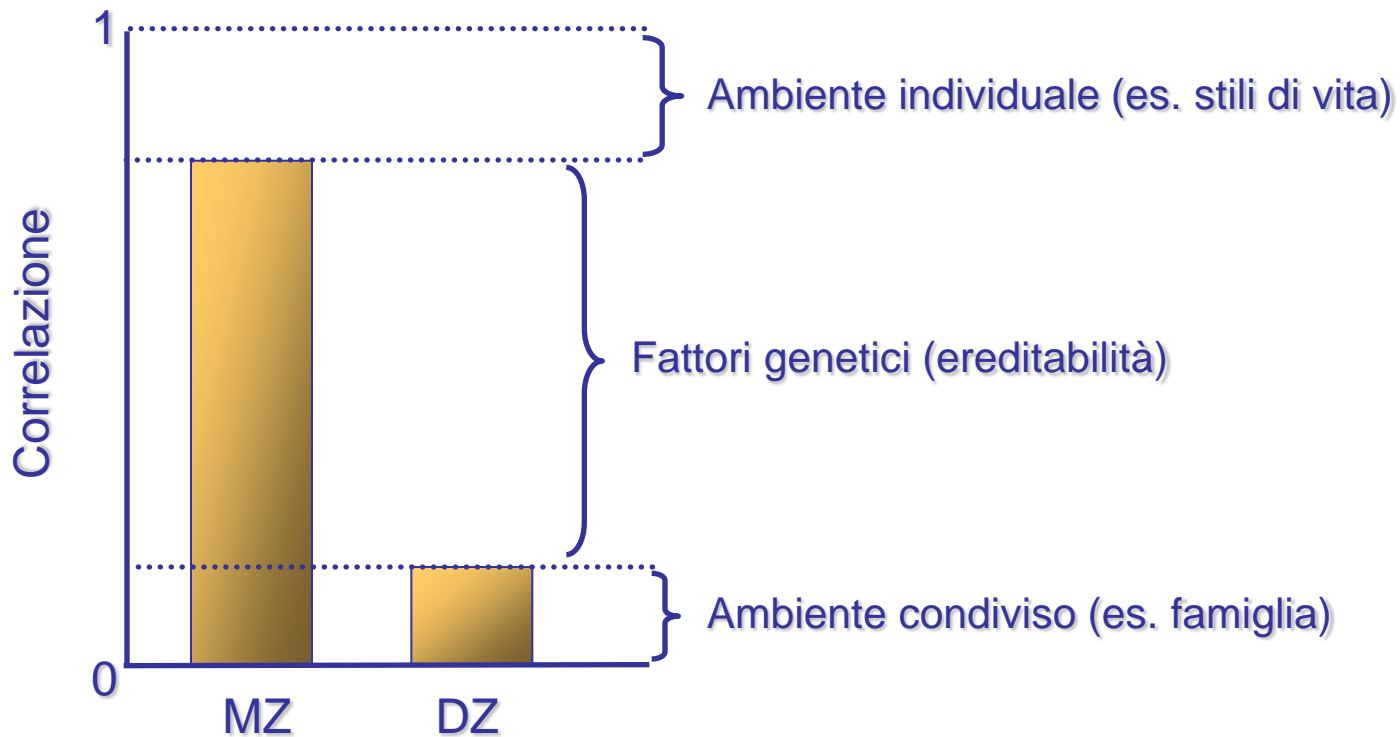
Epigenetic mechanisms act at the interface of genes and the environment



If they ask you anything you don't know, just say it's due to epigenetics.



Il metodo gemellare classico





Studi gemellari su autismo e disturbi dello spettro autistico (DSA)

Riferimenti	Accertamento	N° coppie	Età	Diagnosi	Correlazioni
Folstein e Rutter (1977) Rivalutato da: Bailey (1995)	UK - studi psichiatrici, registri gemelli e associazioni pazienti	21 coppie, 11 MZ e 10 DZ; 44 coppie 25 MZ e 20 DZss;	5-23 anni	Kanner (1943) e Folstein and Rutter (1977) ICD-10	Autismo: MZ 0.36, DZ 0.0 BAP: MZ 0.82, DZ 0.10 Autismo: MZ 0.60, DZ 0.0 BAP: MZ 0.92, DZ 0.10
Ritvo (1985)	Newsletter associazioni pazienti	40 coppie 23 MZ, 10 DZss, 7 DZos;	3-31 anni	DSM III	Autismo: MZ 0.96, DZ 0.24
Steffenburg (1989)	Danimarca, Finlandia, Svezia Islanda, Norvegia - studi psichiatrici, registri gemelli e associazioni pazienti	21 coppie 11 MZ, 10 DZss;	3-23 anni	DSM III-R	Autismo: MZ 0.91, DZ 0.0 BPA: MZ 0.91, DZ 0.30
Taniai (2008)	Giappone - Screening ospedali e pediatri	45 coppie 19 MZ, 14 DZss, 12DZos;	3-6 anni	CARS	DSA: MZ 0.95, DZ 0.31
Rosemberg (2009)	USA –Network online delle associazioni	277 coppie 67 MZ, 120 DZss, 90DZso;	meno di 18	Informazioni fornite dai genitori	DSA: MZ 0.88, DZ 0.31.
Hallmayer (2011)	California, USA – Records servizi sanitari	192 coppie 54 MZ, 58 DZ	4- 21	ADI-R e ADOS	Aut: MZm 0.58, DZm 0.20 MZf 0.60, DZf 0.27 DSA: MZm 0.77, DZm 0.31 MZf 0.50, DZf 0.36
Lundstrom (2012)	Registro gemelli Svedese	117 coppie 29 MZ, 48DZss, 40 DZso	9 e 12	A-TAC, DSM-IV	DSA: MZ 0.39, DZ 0.15.

Adattato da:

Ronald A, Hoekstra RA. Autism spectrum disorders and Autistic traits: a decade of new twin studies.

Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 2011; 156B(3):255-74



Con “Disturbi dello spettro autistico (DSA)” ci si riferisce a disturbi caratterizzati da difficoltà nelle capacità di comunicazione, disabilità di gravità diversa nell’ambito della comunicazione e dell’interazione sociale, e da modelli di comportamento restrittivi e ripetitivi.

I DSA rappresentano l’estremo di una costellazione di tratti distribuiti in un continuum nella popolazione generale, che definiamo “tratti autistici (TA)”.

The Autism-Spectrum Quotient

9

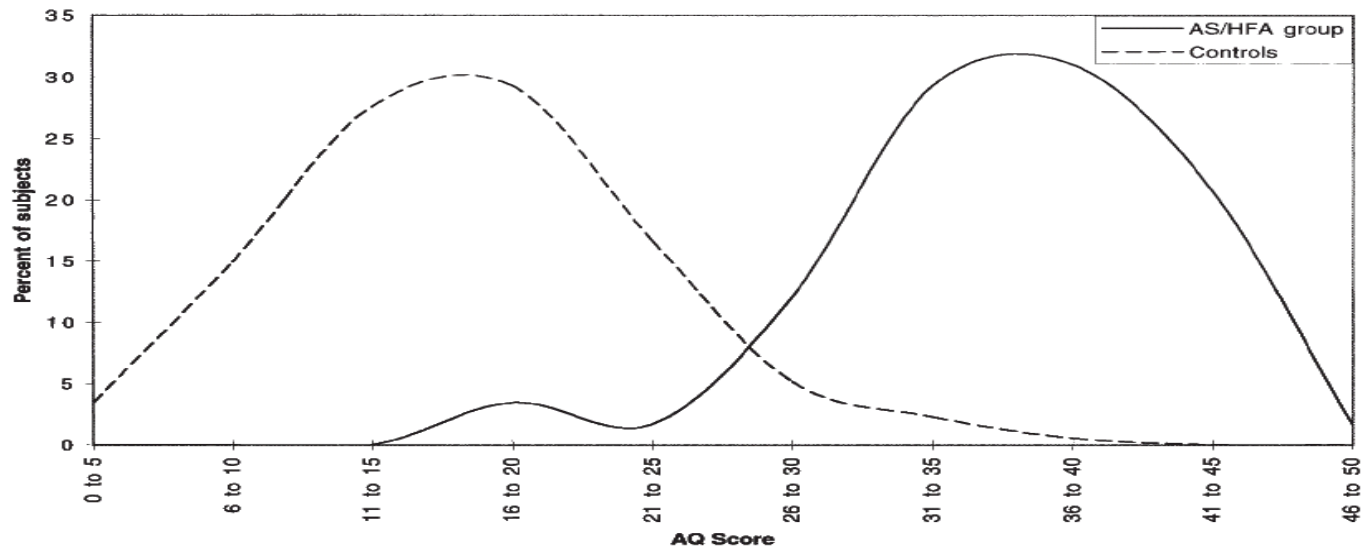


Fig. 1. AQ scores in AS/HFA group and controls (Groups 1 and 2).



Tratti autistici (TA) nella popolazione generale



La comprensione dell'eziologia delle differenze individuali nei TA in campioni della popolazione generale potrebbe aiutarci a capire alcuni meccanismi che causano i DSA.

Lavorare sui TA nella popolazione generale ha il vantaggio metodologico di aumentare la potenza statistica degli studi di modellistica, consentendo di testare ipotesi complesse (per esempio stimare l'associazione a livello individuale tra le dimensioni dei TA e altri endofenotipi afferenti a diverse aree di alterazione comportamentale).

Lavorare sui TA in una popolazione generale di gemelli ha l'ulteriore vantaggio di scomporre il contributo dei fattori ambientali e genetici delle varie dimensioni dei TA e stabilire se l'associazione individuale è il risultato di fattori genetici o ambientali comuni alle diverse dimensioni dei TA e/o di altri endofenotipi afferenti ad altre aree di alterazione comportamentale possibilmente indagate.



Evidence That Autistic Traits Show the Same Etiology in the General Population and at the Quantitative Extremes (5%, 2.5%, and 1%)

Elise B. Robinson, ScD, MPH; Karestan C. Koenen, PhD; Marie C. McCormick, MD, ScD; Kerim Munir, MD, ScD; Victoria Hallett, PhD; Francesca Happé, PhD; Robert Plomin, PhD; Angelica Ronald, PhD

Context: Genetic factors play an important role in the etiology of both autism spectrum disorders and autistic traits. However, little is known about the etiologic consistency of autistic traits across levels of severity.

Objective: To compare the etiology of typical variation in autistic traits with extreme scoring groups (including top 1%) that mimicked the prevalence of diagnosed autism spectrum disorders in the largest twin study of autistic traits to date.

Design: Twin study using phenotypic analysis and genetic model-fitting in the total sample and extreme scoring groups (top 5%, 2.5%, and 1%).

Setting: A nationally representative twin sample from the general population of England.

Participants: The families of 5968 pairs aged 12 years old in the Twins' Early Development Study.

Main Outcome Measure: Autistic traits as assessed by the Childhood Autism Spectrum Test.

Results: Moderate to high heritability was found for autistic traits in the general population (53% for females and 72% for males). High heritability was found in extreme-scoring groups. There were no differences in heritability among extreme groups or between the extreme groups and the general population. A continuous liability shift toward autistic trait affectedness was seen in the cotwins of individuals scoring in the top 1%, suggesting shared etiology between extreme scores and normal variation.

Conclusion: This evidence of similar etiology across normal variation and the extremes has implications for molecular genetic models of autism spectrum disorders and for conceptualizing autism spectrum disorders as the quantitative extreme of a neurodevelopmental continuum.

Arch Gen Psychiatry. 2011;68(11):1113-1121



Autism Spectrum Disorders and Autisticlike Traits

Similar Etiology in the Extreme End and the Normal Variation

Sebastian Lundström, PhD; Zheng Chang, MSc; Maria Råstam, MD, PhD; Christopher Gillberg, MD, PhD; Henrik Larsson, PhD; Henrik Anckarsäter, MD, PhD; Paul Lichtenstein, PhD

Context: Autism spectrum disorders (ASDs) have been suggested to represent the extreme end of a normal distribution of autisticlike traits (ALTs). However, the evidence of this notion is inconclusive.

Objective: To study whether there are similar genetic and/or environmental etiologies behind ASDs and ALTs.

Design: A nationwide twin study.

Participants: Consenting parents of all Swedish twins aged 9 and 12 years, born between July 1, 1992, and December 31, 2001 (n=19 208), were interviewed by telephone to screen for child psychiatric conditions, including ASDs.

Main Outcome Measures: Two validated cutoffs for ASDs, 2 cutoffs encompassing the normal variation, and 1 continuous measure of ALTs were used with DeFries-Fulker extreme-end analyses and standard twin study methods.

Results: We discerned a strong correlation between the 4 cutoffs and the full variation of ALTs. The correlation was primarily affected by genes. We also found that the heritability for the 4 cutoffs was similar.

Conclusion: We demonstrate an etiological similarity between ASDs and ALTs in the normal variation and, with results from previous studies, our data suggest that ASDs and ALTs are etiological linked.

Arch Gen Psychiatry. 2012;69(1):46-52



Studi gemellari sui tratti autistici



Studio	Campione	N°	Età	Misura	Correlazioni e modelli genetici
Constantino e Todd 2000 2003	Missouri Twin Study	232 788	7-15 anni solo maschi maschi e femmine	SRS genitori SRS genitori	MZm 0.73, DZm 0.37 MZf 0.79, DZf 0.63 A= 48% C= 32% E= 20%
Ronald 2005 2006 2008 2012	UK – Twins Early Development Study TEDS	circa 4000	7 8 9 12	DSM-IV CAST genitori CAST insegnanti	Alta ereditabilità (A > 80%) Modesta correlazione genetica tra le sub-scale
Hoekstra (2007)	Registro gemelli Olandese	380 coppie 94 fratelli 128 genitori	18 anni	AQ	MZm 0.59, DZm 0.36 MZf 0.51, DZf 0.43 A= 57% C= 0% E= 43%
Edelson (2009)	Boston University Twin Project	313 coppie	2 anni	CBCL PDPS	MZ 0.58, DZ 0.38 A=40% C=20% E= 40%
Stilp (2010)	Wisconsin Twin Panel	1211 coppie	2–3 anni	M-CHAT genitori	MZm 0.62, DZm 0.25 MZf 0.53, DZf 0.34 A= 44% C= 32% E= 24%
Lundstrom (2012)	Registro gemelli Svedese	11535 gemelli	9 e 12	A-TAC, DSM-IV	MZ 0.80, DZ 0.40 A=71% C=0% E=29%

Adattato da:

Ronald A, Hoekstra RA. Autism spectrum disorders and Autistic traits: a decade of new twin studies.

Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 2011; 156B(3):255-74



Chi siamo



Il Registro Nazionale Gemelli è uno strumento per la ricerca biomedica costituito da coppie di gemelli residenti in Italia che vogliono partecipare a ricerche di carattere medico e scientifico per il miglioramento della salute di tutta la popolazione.

Attività di ricerca

Progetti nazionali

Progetti internazionali

Glossario

Pubblicazioni



Contiene le pubblicazioni edite dall'Istituto Superiore di Sanità e quelle su riviste scientifiche internazionali, relative alle ricerche svolte dal Registro Nazionale Gemelli

Banca biologica

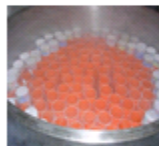


La Banca biologica del Registro Nazionale Gemelli è attiva presso il Reparto di Epidemiologia Genetica del Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute dell'Istituto Superiore di Sanità, come risorsa strategica per la ricerca eziologica in campo biomedico.

Un po' di storia



In rilievo



Benessere, empatia ed attitudine alla ricerca scientifica e alla donazione di campioni biologici

Il Registro Nazionale Gemelli ha avviato una indagine sui

temi del ...

Il sonno

I disturbi del sonno sono molto più frequenti e molto più comuni di quanto si possa pensare.



Benessere psico-fisico

Il Registro Nazionale Gemelli dell'Istituto Superiore di Sanità ha recentemente...

Studio longitudinale di una coorte di nati da gravidanze gemellari

Il Registro Nazionale Gemelli dell'Istituto Superiore di Sanità, in collaborazione con...



Appuntamenti

Per aderire al registro



Possono aderire al Registro tutti i gemelli, di qualsiasi età, sia monozigoti che dizigoti, di sesso uguale e diverso.

Area riservata



Accesso all'area riservata per gli autorizzati in possesso delle credenziali di autenticazione.

Rassegna stampa



Questa sezione contiene una raccolta di notizie dall'Italia e dal Mondo su argomenti di interesse del Registro Nazionale Gemelli.

Partner



L'AVIS è un'Associazione di volontariato (iscritta nell'apposito Registro Regionale e disciplinata dalla Legge 266/91) costituita tra

coloro che donano volontariamente, gratuitamente, periodicamente e anonimamente il proprio sangue.

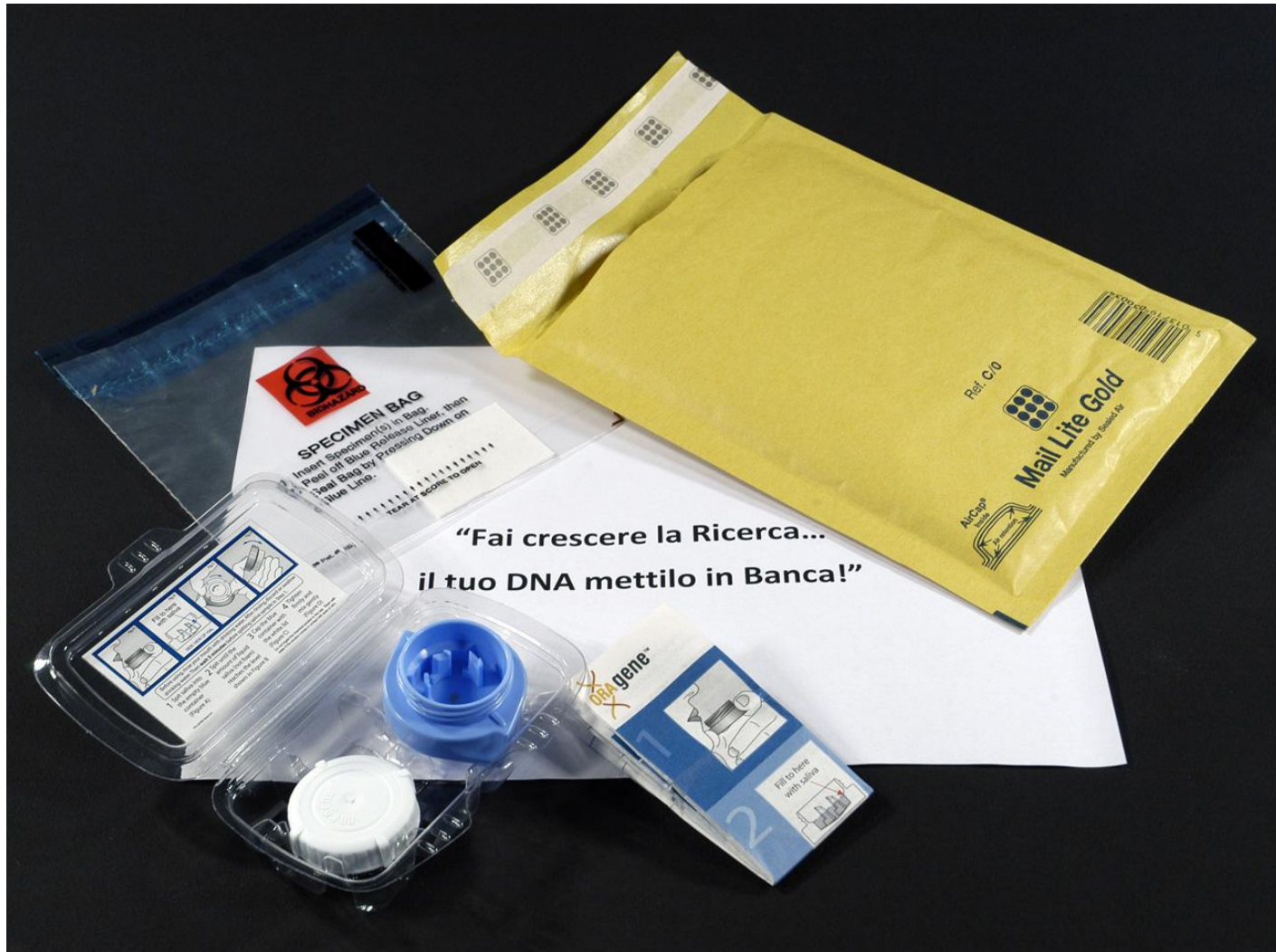
Il registro in cifre



Questa sezione del sito ha lo scopo di fornire alcune caratteristiche dei gemelli arruolati nel registro (classi di età, genere, distribuzione geografica e zigosità).



Banca Biologica





Psicopatologia dell'età evolutiva

Ogliari et al, Genetic and environmental influences on anxiety dimensions in Italian twins evaluated with the SCARED questionnaire. *Journal of Anxiety Disorders*. (2006)

Spatola et al, A General Population Twin Study of the CBCL/6Y18 DSM-Oriented Scales. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, 2007

Pesenti Gritti et al, The co-occurrence between internalizing and externalizing behaviors, A general population twin study. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 2008

Ogliari et al, The role of genes and environment in shaping co-occurrence of DSM-IV defined anxiety dimensions among Italian twins aged 8–17, *Journal of Anxiety Disorders*, 2010

Moruzzi et al, Clumsiness and psychopathology: causation or shared etiology? A twin study with the CBCL 6-18 questionnaire in a general school-age population sample. *Hum Mov Sci*, 2010

Salute Mentale

Picardi et al, Twin study of attachment-related anxiety and avoidance in young adults, *Journal of Personality*, 2011

Fagnani et al, Investigation of shared genetic effect for psychotic and obsessive symptoms in young adult twins, *Psychiatry Research*, 2011

Picardi et al, Genetic influences on alexithymia and their relationship with depressive symptoms, *J Psychosom Res*, 2011

Benessere Psicologico

Caprara et al, Human Optimal Functioning: The Genetics of Positive Orientation Towards Self, Life, and the Future. *Behav Genet*, 2009

Gigantesco et al, Psychological well-being (PWB): a natural life outlook? An Italian twin study on heritability of PWB in young adults. *Psychological Medicine*, 2011

Alessandri et al, Much more than model fitting? Evidence for the heritability of method effect associated with positively worded items of the LOT Revised. *Structural Equation Modeling*, 2011



Popolazione e reclutamento



- La popolazione di riferimento è rappresentata da gemelli arruolati nel Registro Nazionale Gemelli (RNG, <http://www.iss.it/gemelli/>) – popolazione generale.
- Il campione di studio è stato reclutato fra i gemelli adulti arruolati nel RNG, residenti nelle aree metropolitane di Milano, Roma e Palermo.
- Sono stati raccolti ed analizzati, col metodo gemellare, dati sui tratti autistici e su altre caratteristiche della personalità per circa 1300 gemelli (38% maschi, 47% MZ) di età 18-65 anni (media=mediana=40).



- I tratti autistici sono stati rilevati tramite il questionario auto-somministrato *Autism Spectrum Quotient* (AQ - Baron Cohen et al., 2001), che comprende 50 item corrispondenti a 5 dimensioni:
 - **Abilità sociali** (es. “Preferisco svolgere le attività con gli altri piuttosto che da solo”)
 - **Cambiamenti di attenzione** (es. “Preferisco fare le cose sempre nello stesso modo”)
 - **Attenzione ai dettagli** (es. “Ho la tendenza a notare dettagli che gli altri non notano”)
 - **Comunicazione** (es. “Mi capita frequentemente di non sapere come continuare una conversazione”)
 - **Immaginazione** (es. “Trovo semplice inventare racconti”)
- Per ogni individuo si può calcolare un punteggio totale (AQ) e punteggi per le 5 dimensioni.
- La tendenza autistica (elevato punteggio AQ) è caratterizzata da scarse capacità di interazione sociale, di cambiamenti di attenzione, di comunicazione e di immaginazione, e da un’elevata attenzione ai dettagli.
- Il test AQ non serve a fare diagnosi ma a valutare dove un certo individuo si colloca nel ‘continuum’ dalla normalità all’autismo.



Journal of Autism and Developmental Disorders, Vol. 31, No. 1, 2001

The Autism-Spectrum Quotient (AQ): Evidence from Asperger Syndrome/High-Functioning Autism, Males and Females, Scientists and Mathematicians

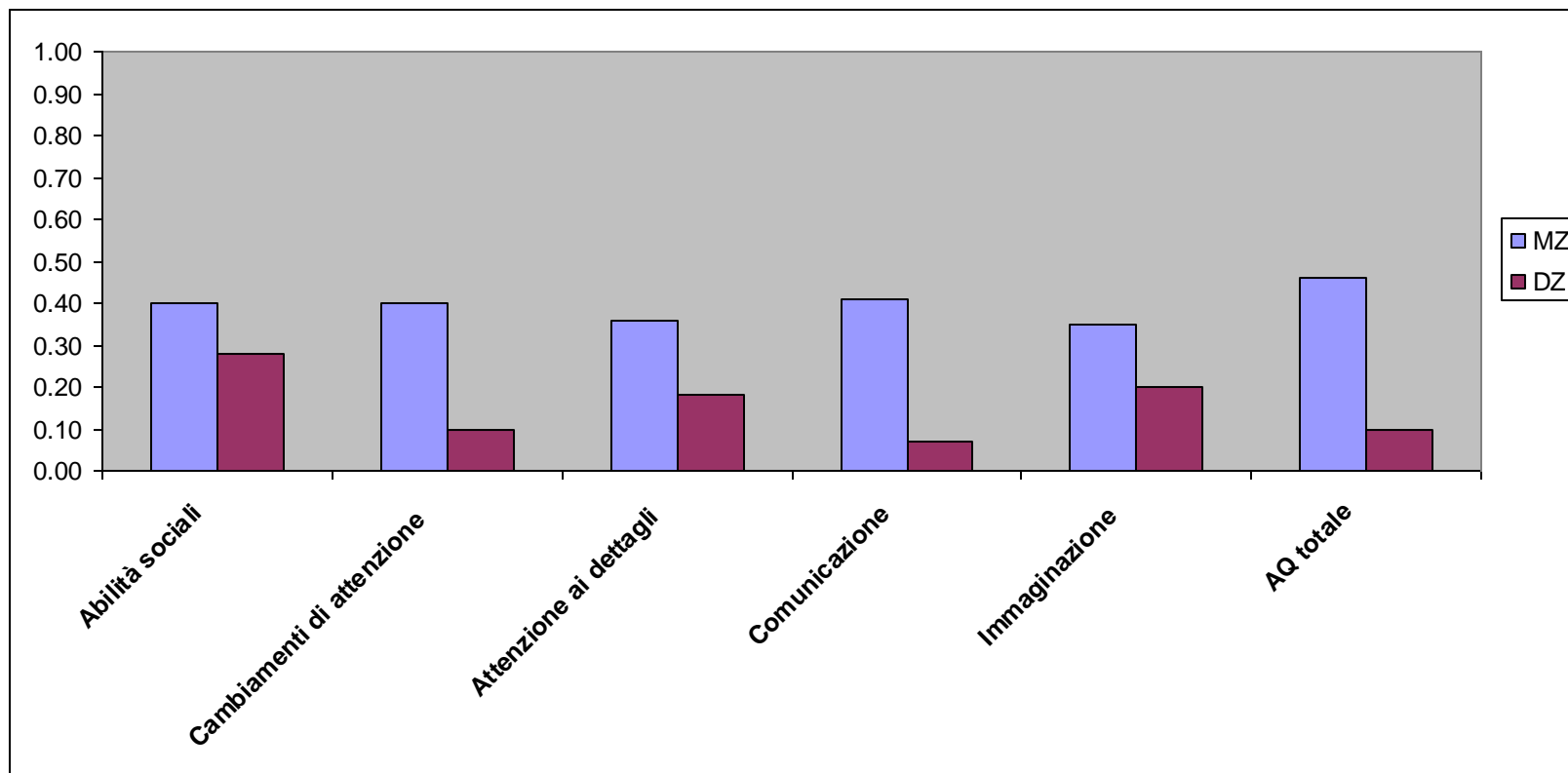
Simon Baron-Cohen,¹ Sally Wheelwright,¹ Richard Skinner,¹ Joanne Martin,¹ and Emma Clubley¹

Currently there are no brief, self-administered instruments for measuring the degree to which an adult with normal intelligence has the traits associated with the autistic spectrum. In this paper, we report on a new instrument to assess this: the Autism-Spectrum Quotient (AQ). Individuals score in the range 0–50. Four groups of subjects were assessed: Group 1: 58 adults with Asperger syndrome (AS) or high-functioning autism (HFA); Group 2: 174 randomly selected controls. Group 3: 840 students in Cambridge University; and Group 4: 16 winners of the UK Mathematics Olympiad. The adults with AS/HFA had a mean AQ score of 35.8 ($SD = 6.5$), significantly higher than Group 2 controls ($M = 16.4$, $SD = 6.3$). 80% of the adults with AS/HFA scored 32+, versus 2% of controls. Among the controls, men scored slightly but significantly higher than women. No women scored extremely highly (AQ score 34+) whereas 4% of men did so. Twice as many men (40%) as women (21%) scored at intermediate levels (AQ score 20+). Among the AS/HFA group, male and female scores did not differ significantly. The students in Cambridge University did not differ from the randomly selected control group, but scientists (including mathematicians) scored significantly higher than both humanities and social sciences students, confirming an earlier study that autistic conditions are associated with scientific skills. Within the sciences, mathematicians scored highest. This was replicated in Group 4, the Mathematics Olympiad winners scoring significantly higher than the male Cambridge humanities students. 6% of the student sample scored 32+ on the AQ. On interview, 11 out of 11 of these met three or more DSM-IV criteria for AS/HFA, and all were studying sciences/mathematics, and 7 of the 11 met threshold on these criteria. Test-retest and interrater reliability of the AQ was good. The AQ is thus a valuable instrument for rapidly quantifying where any given individual is situated on the continuum from autism to normality. Its potential for screening for autism spectrum conditions in adults of normal intelligence remains to be fully explored.

KEY WORDS: Autism-Spectrum Quotient; Asperger syndrome; high-functioning autism; normal intelligence.

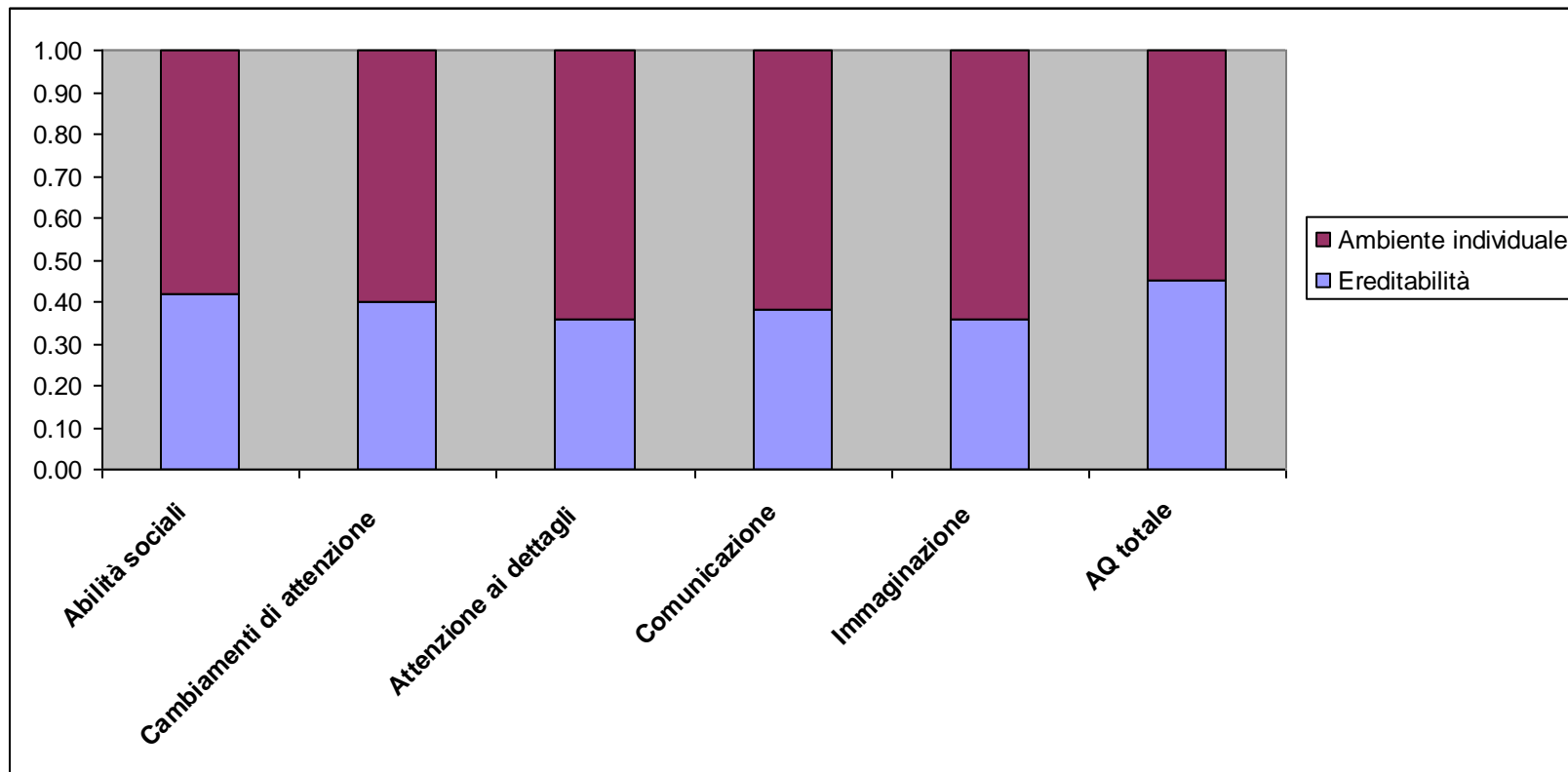


Correlazione 'gemello-cogemello' per i tratti autistici





Componente genetica e ambientale dei tratti autistici





Correlazione tra i tratti autistici



□ Nell'individuo

	Abilità sociali	Cambiamenti di attenzione	Attenzione ai dettagli	Comunicazione	Immaginazione
Abilità sociali	---				
Cambiamenti di attenzione	0.34	---			
Attenzione ai dettagli	0.01	0.09	---		
Comunicazione	0.53	0.45	0.07	---	
Immaginazione	0.24	0.12	-0.04	0.24	---

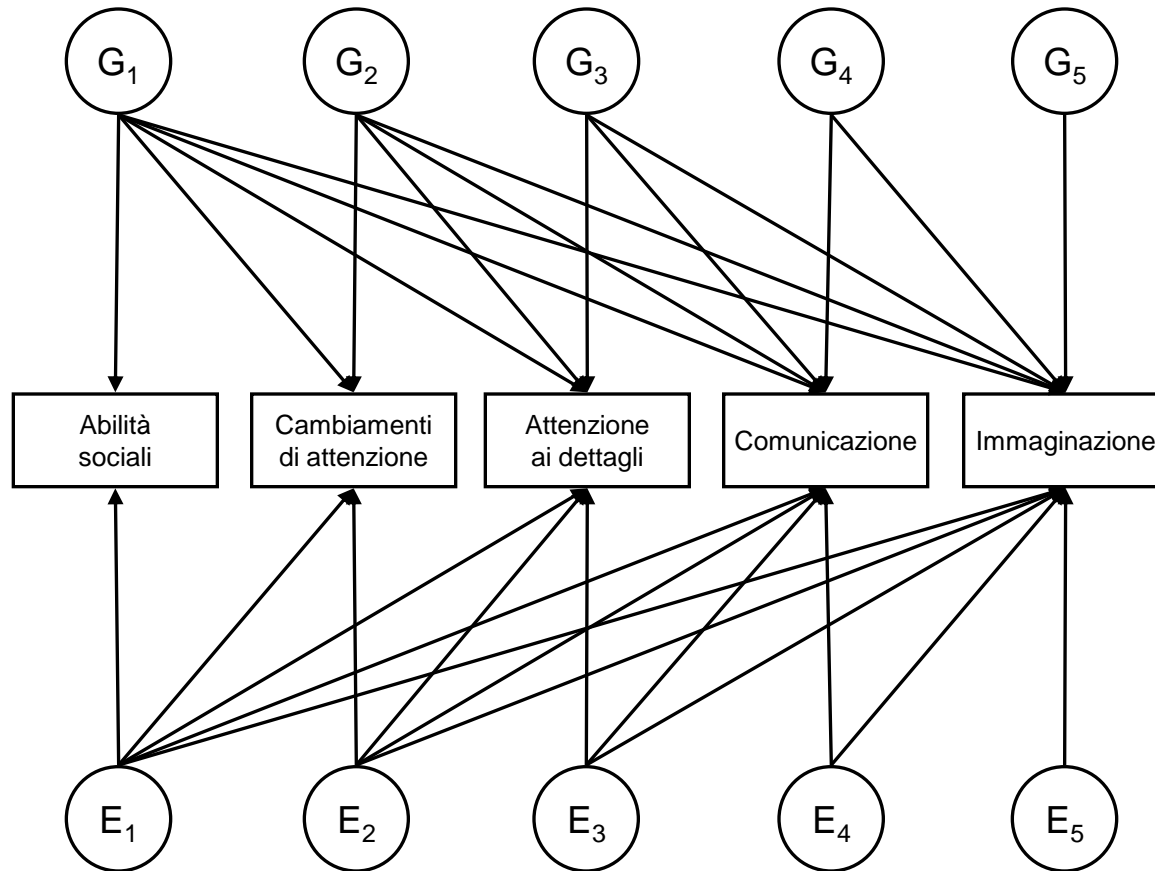
□ 'Gemello-cogemello'

	Abilità sociali	Cambiamenti di attenzione	Attenzione ai dettagli	Comunicazione	Immaginazione
Abilità sociali	---	0.24	0.00	0.29	0.10
Cambiamenti di attenzione	0.03	---	0.10	0.26	0.07
Attenzione ai dettagli	-0.09	0.00	---	-0.05	0.07
Comunicazione	0.11	0.01	-0.08	---	0.11
Immaginazione	0.07	0.03	-0.04	0.10	---

MZ sopra la diagonale, DZ sotto la diagonale



Correlazione genetica e ambientale tra i tratti autistici





Correlazione genetica e ambientale tra i tratti autistici (1)



	Abilità sociali	Cambiamenti di attenzione	Attenzione ai dettagli	Comunicazione	Immaginazione
Abilità sociali	---	0.55	-0.01	0.74	0.28
Cambiamenti di attenzione	0.19	---	0.24	0.63	0.15
Attenzione ai dettagli	0.03	0.00	---	-0.15	0.15
Comunicazione	0.39	0.34	0.20	---	0.31
Immaginazione	0.21	0.10	-0.14	0.20	---

Correlazione genetica sopra la diagonale, correlazione ambientale sotto la diagonale



Relazione tra i tratti autistici e della personalità



- Gli studi precedenti si sono focalizzati sulla relazione tra tratti autistici e:
 - tratti schizotipici
 - tratti ossessivi-compulsivi

- Pochi studi sui gemelli hanno esaminato la relazione tra tratti autistici e personalità:
 - Hoekstra RA et al. Genetic and environmental covariation between autistic traits and behavioral problems. *Twin Res Hum Genet* 2007; 10(6):853-60.
 - Hallett V et al. Investigating the association between autistic-like and internalizing traits in a community-based twin sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2009; 48(6):618-27.
 - Hallett V et al. Association of autistic-like and internalizing traits during childhood: a longitudinal twin study. *Am J Psychiatry* 2010; 167(7):809-17.

- Nessuno studio sui gemelli ha esplorato l'associazione dei tratti autistici con il temperamento e il carattere, così come concettualizzati nel modello di Cloninger.



- E' stata usata la versione a 125 item del questionario auto-somministrato *Temperament and Character Inventory* (TCI-125 – Cloninger, 1993), che fornisce informazioni su

4 dimensioni di temperamento:

- **Ricerca della Novità** ('Novelty Seeking')

- esploratività, eccitabilità, impulsività, stravaganza, disordine

- **Evitamento del Danno** ('Harm Avoidance')

- ansia anticipatoria, pessimismo, paura dell'incertezza, timidezza con gli estranei, affaticabilità

- **Dipendenza dalla Ricompensa** ('Reward Dependence')

- sentimentalismo, apertura alla comunicazione, attaccamento, dipendenza

- **Persistenza** ('Persistence')

- desiderio verso l'impegno e il lavoro, ambizione, perfezionismo, perseveranza

3 dimensioni di carattere:

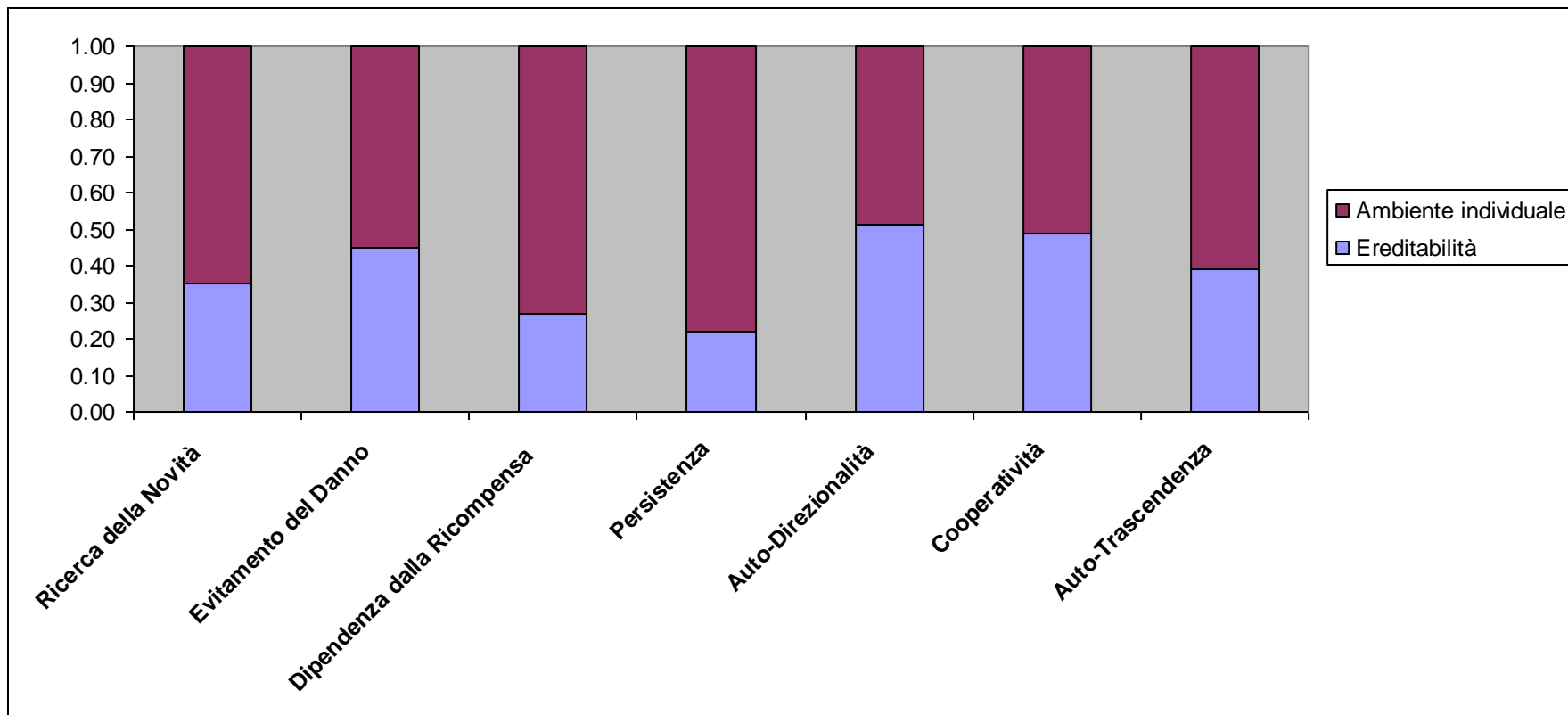
- **Auto-Direzionalità** ('Self-Directedness') - identificazione del sé come un individuo autonomo

- **Cooperatività** ('Cooperativeness') - identificazione del sé come parte integrante dell'umanità

- **Auto-Trascendenza** ('Self-Transcendence') - identificazione del sé come parte integrante dell'universo



Componente genetica e ambientale dei tratti della personalità





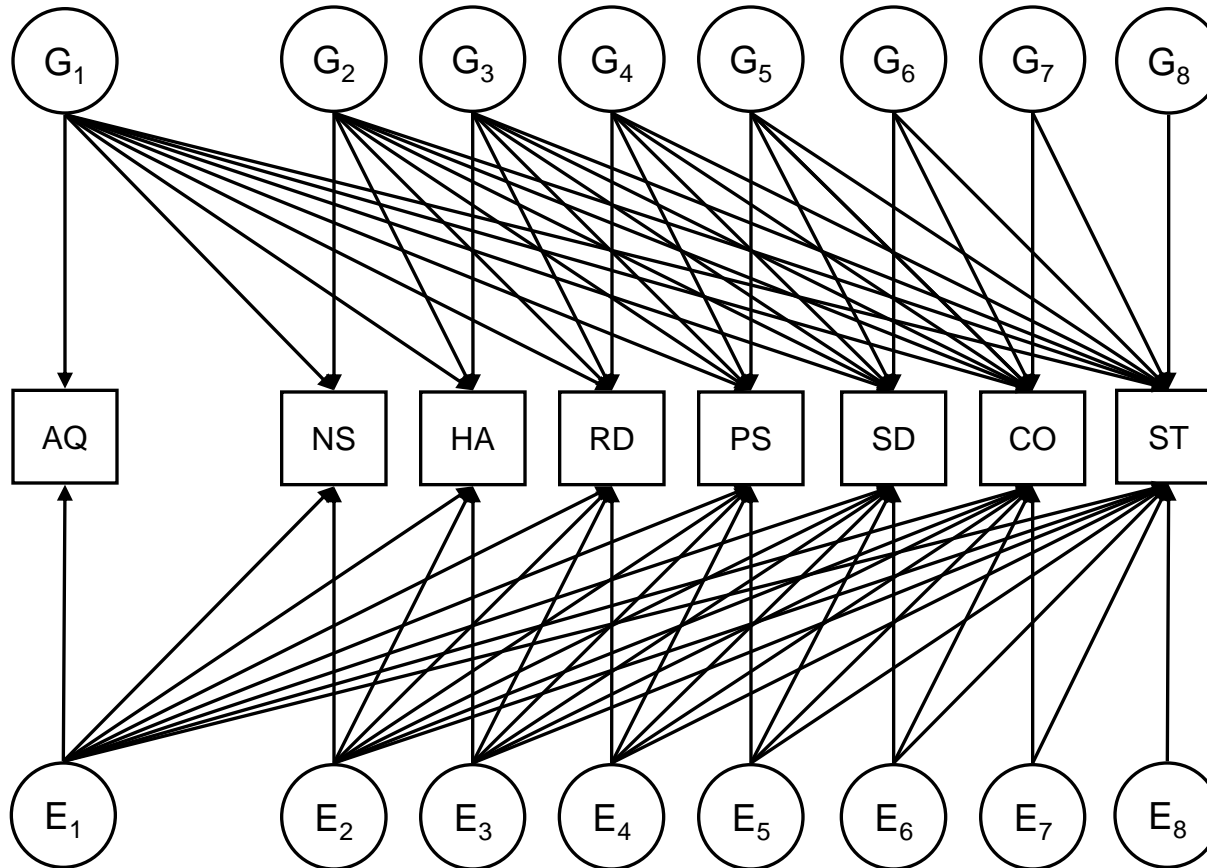
Correlazione tra i tratti autistici e della personalità



Dimensioni TCI-125	AQ totale e sotto-scale					
	Abilità sociali	Cambiamenti di attenzione	Attenzione ai dettagli	Comunicazione	Immaginazione	AQ totale
Ricerca della Novità	-0.22	-0.22	0.04	-0.09	-0.11	-0.20
Evitamento del Danno	0.50	0.46	-0.03	0.39	0.13	0.46
Dipendenza dalla Ricompensa	-0.29	-0.08	-0.08	-0.17	-0.19	-0.29
Persistenza	-0.02	0.03	0.13	0.03	-0.02	0.04
Auto-Direzionalità	-0.36	-0.36	-0.13	-0.41	-0.14	-0.46
Cooperatività	-0.25	-0.29	-0.18	-0.26	-0.14	-0.38
Auto-Trascendenza	-0.11	0.09	0.26	0.05	-0.13	0.08



Correlazione genetica e ambientale tra i tratti autistici e della personalità





Correlazione genetica e ambientale tra i tratti autistici e della personalità (1)



	Ricerca della Novità	Evitamento del danno	Dipendenza dalla ricompensa	Persistenza	Auto-Direzionalità	Cooperatività	Auto-Trascendenza	AQ totale
Ricerca della Novità	---	-0.28	0.12	-0.17	-0.17	-0.18	0.38	-0.21
Evitamento del danno	-0.24	---	0.14	-0.28	-0.46	-0.11	-0.07	0.49
Dipendenza dalla ricompensa	0.05	0.03	---	0.02	0.18	0.67	0.27	-0.49
Persistenza	-0.18	-0.11	-0.07	---	0.23	-0.07	-0.02	0.02
Auto-Direzionalità	-0.09	-0.40	0.09	0.06	---	0.59	-0.20	-0.60
Cooperatività	0.04	-0.09	0.21	0.04	0.24	---	-0.04	-0.57
Auto-Trascendenza	0.07	0.00	-0.03	0.22	-0.11	0.15	---	0.17
AQ totale	-0.19	0.44	-0.19	0.06	-0.34	-0.21	0.01	---

Correlazione genetica sopra la diagonale, correlazione ambientale sotto la diagonale



Varianza del punteggio AQ spiegata dai tratti della personalità



Source	SS	df	MS			
Model	5778.11408	9	642.012675	Number of obs =	346	
Residual	7020.27899	336	20.8936875	F(9, 336) =	30.73	
				Prob > F =	0.0000	
				R-squared =	0.4515	
				Adj R-squared =	0.4368	
Total	12798.3931	345	37.0967915	Root MSE =	4.571	

AQ_total	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]	
NS	-.2496872	.0789075	-3.16	0.002	-.4049022	-.0944723
HA	.5187742	.0759434	6.83	0.000	.3693899	.6681585
RD	-.5599844	.105443	-5.31	0.000	-.767396	-.3525729
PS	.3533588	.176686	2.00	0.046	.0058087	.7009088
SD	-.2578293	.0642135	-4.02	0.000	-.3841404	-.1315182
CO	-.2845903	.0780775	-3.64	0.000	-.4381725	-.1310081
ST	.1721291	.0779444	2.21	0.028	.0188086	.3254496
Age	.054135	.0214274	2.53	0.012	.0119863	.0962837
Sex	-.0513769	.5728434	-0.09	0.929	-1.178188	1.075434
_cons	24.72697	2.415174	10.24	0.000	19.9762	29.47773



Conclusioni



- Questo è il primo studio sui gemelli nella popolazione italiana che stima la componente genetica e ambientale dei tratti autistici, ed è il primo studio sui gemelli in assoluto che stima l'associazione tra i tratti autistici e della personalità (così come concettualizzati nel modello di Cloninger).
- Le differenze individuali nei tratti autistici (e nei tratti di temperamento e carattere) sono spiegate sia da fattori genetici sia da esperienze ambientali individuo-specifiche, e il contributo ambientale risulta predominante.
- Emerge un'associazione moderata – a livello fenotipico, genetico e ambientale – sia tra i diversi tratti autistici sia tra questi e i tratti della personalità.
- Lo studio riconosce una base genetica per i tratti autistici (importanza dello screening in soggetti con storia familiare) ma incoraggia strategie di intervento basate su fattori modificabili.
- Gli studi sui tratti autistici non sono ridondanti rispetto agli studi sulle grandi dimensioni della personalità, poiché l'associazione fra tratti autistici e personalità sembra essere moderata.



Ringraziamenti



- I colleghi del Registro Nazionale Gemelli

- A. Picardi, A. Gigantesco, I. Lega, E. Tarolla
Reparto Salute Mentale, Istituto Superiore di Sanità

- P. Brambilla
 - Centro Interuniversitario di Neuroscienze Comportamentali (CIUNC), Università di Udine
 - IRCCS 'E. Medea', Udine