

I figli di genitori ansiosi presentano un maggior rischio di sviluppare un disturbo d'ansia o depressivo: i risultati di una revisione sistematica con metanalisi

Lawrence PJ, Murayama K, Creswell C.

Systematic review and meta-analysis: anxiety and depressive disorders in offspring of parents with anxiety disorders

Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry. 2019 Jan 1;58(1):46-60

L'ansietà nei genitori può essere associata all'ansietà nella prole sebbene si conosca poco intorno al meccanismo alla base di questa associazione intergenerazionale. Lo scopo di questa review è di definire il rischio di specifici disturbi di ansia e di depressione nei bambini di genitori ansiosi. I risultati sottolineano l'associazione tra ansia del genitore e ansia del figlio anche se manifestato in diverse forme. L'eterogeneità degli studi, i differenti criteri diagnostici utilizzati e l'assenza di conoscenza su possibili fattori ambientali o genetici influenti sull'esito non permette di offrire indicazioni operative per il riconoscimento e la prevenzione nelle cure primarie di queste situazioni.

Children of anxious parents are at greater risk for developing anxiety or depressive disorders: the results of a systematic review with meta - analysis

Anxiety in parents can be associated with anxiety in offspring although little is known about the mechanism behind this intergenerational association. The purpose of this review is to define the risk of specific anxiety and depression disorders in children of anxious parents. The results highlight the association between parent's anxiety and child's anxiety even if manifested in different forms. The heterogeneity of the studies, the different diagnostic criteria used and the absence of knowledge on possible environmental or genetic factors influencing the outcome does not allow us to offer practical indications for the recognition and prevention of these situations in primary care.

Metodo

Obiettivo (con tipo studio)

Revisione sistematica e metanalisi per valutare il rischio di disturbi d'ansia e depressivi nella prole di genitori con disturbi d'ansia rispetto ai figli di genitori non ansiosi; inoltre valutare la presenza di rischi specifici a seconda del particolare disturbo d'ansia sofferto dal genitore e se il rischio è influenzato dall'età della prole, genere, temperamento e presenza di disturbi depressivi nei genitori.

Popolazione

Banche dati utilizzate: PsycINFO, PubMed e Web of Science.

Criteri di inclusione:

- studi controllati randomizzati, con modelli mixed-effect e studi di qualità focalizzati su outcome diagnostici per ansia;

- pubblicati in inglese su riviste peer-reviewed;
- contenenti almeno un gruppo di genitori con disturbi d'ansia e almeno un gruppo di comparazione di genitori senza tali disturbi;

- riportanti il tasso di disturbi d'ansia nella prole;
- studi basati su strumenti diagnostici convalidati.

Criteri di esclusione:

- pazienti con disturbi diversi da quelli generati da disturbi psichiatrici genitoriali;

- genitori non aventi disturbi d'ansia classificabili secondo DSM 5.

Esposizione

Figli di genitori con disturbo d'ansia.

Controllo

Figli di genitori che non hanno un disturbo d'ansia.

Outcome / Esiti

Outcome primario: valutare il rischio di disturbi d'ansia in generale nella prole di genitori con disturbi d'ansia rispetto a quello dei figli di genitori senza tali disturbi.

Outcome secondari. Valutare nei figli dei genitori ansiosi:

1. il rischio di disturbi depressivi;
2. il rischio di specifici disturbi d'ansia;
3. se è maggiore il rischio di disturbi d'ansia o disturbi depressivi;
4. se particolari disturbi d'ansia dei genitori aumentano il rischio di disturbi d'ansia nella prole;
5. se nei figli di genitori con un particolare disturbo di ansia è aumentato il rischio per lo stesso disturbo di ansia o solo per disturbi d'ansia diversi.

Tempo

Studi su PsycINFO dal 1967 in avanti, su PubMed senza restrizioni di data e su Web of Science dal 1970 in avanti. Le ricerche sulle banche dati sono state svolte in giugno 2016 e in luglio 2017.

Risultati principali

Sono stati selezionati 53 studi di cui 25 sono risultati eleggibili per la metanalisi (7.285 figli).

Outcome primario: la prole di genitori con disturbi d'ansia risulta avere un rischio significativamente maggiore di incorrere

in disturbi di ansia (RR=1.76, IC 95% 1.58, 1.96) rispetto ai figli di genitori senza disturbi di ansia con bassa eterogeneità fra gli studi (I2=0.01%).

Outcome secondari:

1. la prole di genitori con disturbi d'ansia risulta avere un rischio maggiore di avere disturbi depressivi (RR=1.31, IC 95% 1.13, 1.52) rispetto ai figli di genitori senza disturbi di ansia con bassa eterogeneità fra gli studi (I2=28%);

2. la prole di genitori con disturbi d'ansia comparata con i figli di genitori senza disturbi d'ansia risulta essere a rischio:

- per disturbo d'ansia generalizzato (RR=2.19, IC 95% 1.58, 3.04, I2=0%);

- per disturbo di ansia da separazione (RR=2.94, IC 95% 1.26, 6.86, I2=39%);

- per fobie (RR=2.29, IC 95% 1.11, 4.75, I2=0%);

Non risultano significative differenze:

- per rischio di attacchi di panico (RR=2.17, IC 95% 0.97, 4.87, I2=0%);

- per disordini sociali d'ansia (RR=2.98, IC 95% 0.80, 11.08) dove l'eterogeneità era moderata (I2=49%);

3. nella prole di genitori con disturbi di ansia il rischio di disturbi di ansia è maggiore del rischio di disturbi depressivi (RR = 2.50, IC 95% 1.50, 4.16) con alta eterogeneità (I2=88%);

4. se comparato con quello dei figli di genitori senza disordini di ansia, il rischio di disturbi di ansia nei figli di genitori con attacchi di panico è significativo (RR=1.82, IC 95% 1.30, 2.55) con alta eterogeneità (I2=76%) ed anche nei figli di genitori con disturbo d'ansia generalizzato (RR=2.54, IC 95% 1.86, 3.45) con moderata eterogeneità (I2=50%); ma non per i figli di genitori con disturbo di ansia sociale (RR=3.49, IC 95% 0.27, 45.67) dove l'eterogeneità fra gli studi è alta (I2=72%);

5. non c'è evidenza che figli di genitori con un particolare disturbo di ansia siano a rischio maggiore per quel particolare disturbo di ansia mentre è maggiore la possibilità che la prole possa avere un disturbo differente da quello dei genitori. L'eterogeneità tra gli studi valutati era elevata e data l'esiguità e imprecisione dei dati raccolti negli studi analizzati, gli autori non hanno potuto determinare se il rischio fosse influenzato dall'età, dal genere e dal carattere della prole e/o dalla presenza di disturbi depressivi dei genitori.

Conclusioni

I risultati di questa meta-analisi, confermano che i figli di genitori con disturbi d'ansia sono a maggior rischio sia per disturbi d'ansia che per disturbi depressivi. Il rischio è maggiore per lo sviluppo di un disturbo d'ansia piuttosto che per un disturbo depressivo. L'associazione è più forte con il disturbo d'ansia generalizzato, l'ansia da separazione, le fobie, ma non per altri come attacchi di panico o disturbo d'ansia sociale. Ci sono poche evidenze sulla trasmissione dello stesso particolare disturbo d'ansia nella prole, più facilmente la prole presenta un disturbo d'ansia diverso da quello dei genitori.

Altri studi sull'argomento

Non vi sono metanalisi sull'argomento più recenti. Tra gli studi precedenti segnaliamo la metanalisi di Micco del 2009 che ha raccolto 16 studi (di cui 3 di follow-up) su 1.892 figli di 4-25

anni, ha evidenziato un rischio OR della prole di genitori con disturbo d'ansia di 3.91 per ansia e 2.67 per depressione rispetto ai figli di genitori senza disturbi psichiatrici e un rischio di 1.84 rispetto alla prole di genitori con altri tipi di patologie psichiatriche [1]. Uno studio longitudinale con follow-up a 10 anni ha seguito i figli di genitori affetti da attacchi di panico (26), depressione (48) o entrambi (137) e li ha confrontati con un gruppo di controllo di figli di genitori senza disturbi psichiatrici (80). Il disturbo di panico dei genitori, indipendentemente dalla depressione, predice un maggior rischio nella prole di sviluppare molteplici disturbi d'ansia, disturbo di panico, agorafobia, fobia sociale e disturbo ossessivo-compulsivo. La depressione genitoriale predice indipendentemente nella prole il disturbo bipolare, l'uso di droghe e i disturbi del comportamento dirompente. Il panico dei genitori e la depressione interagiscono nel predire fobie specifiche e il disturbo depressivo maggiore. Uno studio di coorte longitudinale svedese ha valutato 169.782 donne che hanno partorito dal 1973 al 1977, le loro figlie (244.152) e i loro nipoti (381.953): le donne che hanno avuto madri con un disturbo d'ansia avevano più del doppio delle probabilità di avere esse stesse un disturbo d'ansia rispetto alle altre donne (OR=2.20, IC 95% 2.04, 2.30) e, nella terza generazione, i bambini nati da madri con un disturbo d'ansia avevano un rischio di disturbo d'ansia che risultava più del doppio rispetto al resto della popolazione (OR=2.54, IC 95% 2.01, 3.20). Se sia la madre che la nonna avevano avuto un disturbo d'ansia questo rischio diventava di 3 volte più alto (OR=3.11, IC 95% 2.04, 4.75). Inoltre la diagnosi di ansia nelle due generazioni precedenti aumentava anche la probabilità che il bambino avesse più di due ricoveri o più di 10 visite ambulatoriali (rispettivamente OR=2.64, IC 95% 2.40, 2.91 e OR=2.21, IC 95% 2.01, 2.43). Un RCT ha valutato l'efficacia di un intervento preventivo centrato sulla famiglia nel modificare l'incidenza di disturbo d'ansia nella prole sana di 6-13 anni dopo un anno di follow-up in 136 famiglie con un genitore ansioso (circa 80% madri). L'intervento prevedeva 1 sessione settimanale individuale per otto settimane più eventuali ulteriori 3 sessioni aggiuntive che coinvolgevano i bambini e i genitori. Un terapeuta formato educava come identificare i segni di ansia e come ridurre l'ansia (psicoeducazione), la ristrutturazione cognitiva, la desensibilizzazione in vivo, la risoluzione dei problemi e le strategie genitoriali (es. la gestione delle contingenze e l'aumento dell'indipendenza e dell'autonomia dei bambini). Sebbene lo studio non abbia individuato tra le caratteristiche familiari o del genitore dei fattori in grado di predire l'insorgenza del disturbo ansioso nei figli (es. presenza di conflitto familiare, stile genitoriale iper-controllante) [4] a distanza di un anno dall'intervento c'è stata un'incidenza diversa di disturbo ansioso nei due gruppi: 31% nel gruppo di controllo verso il 5% nel gruppo intervento OR=8.54, IC 95% 2.27, 32.06) con un NTT di 3.9 a 12 mesi [5]. Uno studio prospettico longitudinale ha raccolto 305 famiglie con bambini adottati (seguiti dall'età di 6 fino a 8 anni) per valutare gli effetti dei sintomi ansiosi di madre, padre e figli attraverso un'analisi di associazione transazionale considerando anche le diverse componenti genetiche. I risultati indicano che la trasmissione intergenerazionale dell'ansia può avvenire dal figlio nella prima età scolare alla madre, ma non verso il padre; in altre parole è possibile una trasmissione ambientale dell'ansia in senso bidirezionale non solo dal genitore al bambino ma anche dal bambino al genitore [6].

Che cosa aggiunge questo studio

Alla luce dell'evidenza che i figli di genitori con disturbo d'ansia sono maggiormente a rischio di sviluppare disturbi d'ansia o depressivi, questo studio rimarca l'importanza di identificare questa prole a rischio ai fini preventivi.

Commento

Validità interna

Disegno dello studio: ben descritto; è stata seguita una metodologia corretta eseguendo la valutazione qualitativa di ogni studio selezionato, e una analisi di sensitività; è stato valutato il bias di pubblicazione. Nella maggior parte degli studi c'è notevole eterogeneità e notevole disomogeneità fra gli studi relativamente all'età della prole, che va dai 6 ai 34 anni. Questo determina una diversità negli strumenti diagnostici applicati e una difformità nella diagnosi, quest'ultima da considerarsi in evoluzione nell'età infantile e invece più strutturata nell'adulto. La bassa qualità di diversi studi (scarsa popolazione, assenza dell'età di insorgenza del disturbo mentale, la mancanza di una classificazione dell'ansia, l'assenza della descrizione dell'ansia paterna vs materna, la mancanza della descrizione del temperamento della prole, la mancanza di descrizione di fattori ambientali come ad esempio le Adverse Childhood Experiences che possono influire sull'insorgenza del disturbo mentale) deve essere tenuta in conto nell'interpretazione dei risultati.

Esiti: chiaramente descritti e analizzati.

Conflitto di interesse: gli autori dichiarano l'assenza di conflitti di interesse.

Trasferibilità

Popolazione studiata: riscontrabile nei nostri ambulatori.

Tipo di intervento: è richiesta l'individuazione del disturbo d'ansia da parte del genitore tramite uno strumento diagnostico, spesso non alla portata di un medico delle cure primarie. Questa ricerca dovrebbe essere il primo passo per un intervento allo scopo di ridurre l'ansia nel genitore e ridurre il rischio di disturbi internalizzati nel figlio; le ricerche fino ad oggi svolte [5,6] offrono risultati promettenti ma non sciolgono le riserve sulla effettiva efficacia nel tempo dell'intervento. Inoltre questa revisione sistematica non riesce a definire, oltre al peso della componente genetica nella trasmissione dei disturbi internalizzati, quali sono i fattori ambientali significativi per la trasmissione dell'ansia o della depressione, un fatto non trascurabile se si vuole agire in modo sistemico sulla prevenzione di questi disturbi nell'età pediatrica.

5. Ginsburg GS, Drake KL, Tein JY, et al. Preventing Onset of Anxiety Disorders in Offspring of Anxious Parents: A Randomized Controlled Trial of a Family-Based Intervention. *Am J Psychiatry*. 2015;172(12):1207-1214.

6. Ahmadzadeh YI, Eley TC, Leve LD, et al. Anxiety in the family: a genetically informed analysis of transactional associations between mother, father and child anxiety symptoms. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2019 May 20.

Scheda redatta dal gruppo di lettura di Verona:

Chiara Bertoldi, Paolo Brutti, Federica Carraro, Claudio Chiamenti, Paolo Fortunati, Donatella Merlin, Franco Raimo, Mara Tommasi, Silvia Zanini.

1. Micco JA, Henin A, Mick E, et al. Anxiety and depressive disorders in offspring at high risk for anxiety: a meta-analysis. *J Anxiety Disord*. 2009;23(8):1158-1164.

2. Hirshfeld-Becker DR, Micco JA, Henin A, et al. Psychopathology in adolescent offspring of parents with panic disorder, major depression, or both: a 10-year follow-up. *Am J Psychiatry*. 2012;169(11):1175-1184.

3. Sydsjö G, Agnafors S, Bladh M et al. Anxiety in women - a Swedish national three-generational cohort study. *BMC Psychiatry*. 2018;18(1):168.

4. Ginsburg GS, Schleider J, Tein JY, et al. Family and Parent Predictors of Anxiety Disorder Onset in Offspring of Anxious Parents. *Child Youth Care Forum*. 2018;47(3):363-376.