

## Running in the FAMILY – Capire e prevedere la trasmissione intergenerazionale della malattia mentale

Il consorzio FAMILY mira a migliorare la vita delle persone con malattie mentali e delle loro famiglie, concentrandosi su una migliore comprensione dei meccanismi di trasmissione intergenerazionale della malattia mentale da genitore a figlio.

---

*Autori: Nina Karguth, Lisanne A.E.M. van Houtum, Jörg M. Fegert, Karen Schlaegel, Andrea Raballo, John Saunders, André Decraene, Neeltje E.M. van Haren. Tradotto da Nicolò Trevisan.*

I figli di genitori con malattie mentali hanno maggiori probabilità di sviluppare un disturbo mentale a loro volta. Tuttavia, ciò non significa che la maggior parte di questi bambini si debba effettivamente ammalare. Il fatto che la malattia mentale possa essere trasmessa in famiglia (nota come trasmissione intergenerazionale della malattia mentale) è riconosciuto da decenni, ma non ha ricevuto la giusta attenzione in ambito clinico e di ricerca. Questo comporta ritardi nell'identificazione di problemi di salute mentale nei bambini più piccoli e fa perdere opportunità di prevenzione. Sebbene la maggior parte delle persone con malattie mentali sia consapevole che il proprio disturbo possa influire sulla prole, gli operatori sanitari raramente affrontano questo argomento con loro. Inoltre, molte terapie si concentrano sul recupero individuale, trascurando l'impatto sulle famiglie e sui bambini. Accanto alla paura dello stigma, si creano così ostacoli sia per i genitori che per i figli nel cercare aiuto professionale.

Diverse ricerche indicano che la malattia mentale è spesso il risultato di un'interazione complessa di fattori di rischio, sia interni (legati al corpo e al cervello) sia esterni. Alcuni fattori possono derivare da variazioni del DNA (vedi **Box 1**), altri dall'epigenoma (vedi **Box 2**). Un altro fattore importante nello sviluppo della malattia mentale è la resilienza, ovvero la capacità di affrontare mentalmente ed emotivamente situazioni difficili e ritornare rapidamente a uno stato di equilibrio. Durante l'infanzia, la resilienza può essere rafforzata da un'educazione genitoriale dedicata al supporto o da un generale sostegno sociale.

### Box 1

DNA (acido desossiribonucleico) è la molecola all'interno degli organismi che contiene tutte le informazioni necessarie per lo sviluppo e il funzionamento: il genoma, il "piano" della vita.

Quando tutti i fattori di rischio interagiscono, si possono accumulare fino a sfociare in un disturbo mentale, ma non è chiaro quando, come e perché ciò accada. È qui che interviene il progetto [FAMILY](#). In collaborazione con ricercatori europei e statunitensi, FAMILY ha l'obiettivo di comprendere come le malattie mentali vengano trasmesse dai genitori ai figli. Il primo traguardo consiste nel capire come la malattia mentale venga trasmessa all'interno delle famiglie. Questa comprensione è cruciale per esplorare nuove strategie di prevenzione. Una scarsa comprensione rende più difficile individuare precocemente i problemi di salute mentale, limitando così la possibilità di sviluppare interventi preventivi efficaci. Per questo motivo, FAMILY studia i processi biologici di base coinvolti, in particolare durante la gravidanza, la prima infanzia e l'adolescenza. Viene posta grande attenzione al genoma, all'epigenoma, al controllo genico, alla struttura e al funzionamento del cervello, nonché al comportamento, per ottenere un quadro più completo di come la malattia mentale possa essere trasmessa nelle famiglie. Il secondo obiettivo di FAMILY è individuare i fattori che possono contribuire ad aumentare il rischio di problemi di salute mentale e sviluppare, nonché testare, un modello statistico. Questo modello dovrebbe prevedere chi potrebbe manifestare sintomi o soddisfare i criteri per un disturbo mentale in futuro. Un modello del genere non solo fornirebbe una comprensione più approfondita dei meccanismi sottostanti, ma potrebbe anche aiutare a iniziare presto strategie di intervento, incluse misure protettive e il potenziamento della resilienza. Predire il rischio di disturbi mentali potrebbe cambiare in modo significativo l'approccio ai servizi di salute mentale. L'uso di modelli

### Box 2

Sia il DNA sia l'ambiente che lo circonda immagazzinano informazioni che possono essere ereditate. Il termine epigenoma deriva dal greco "epi", che significa "sopra" il genoma. Esso consiste in composti chimici che modificano o "segnano" il genoma, determinando quando e dove esso diventa attivo. Questi segni, chiamati metilazioni, sono separati dal DNA ma possono essere ereditati tra le cellule e attraverso le generazioni.

di previsione basati sulla famiglia nei servizi sanitari richiede però modifiche nell'organizzazione dell'approccio clinico. Occorre valutare attentamente le implicazioni etiche e sociali, come l'influenza della previsione del rischio sul comportamento, il rispetto della volontà degli individui di non conoscere il proprio rischio, le preoccupazioni riguardo allo stigma e l'utilizzo di tecnologie avanzate e condivisione dei dati. Pertanto, il terzo obiettivo di FAMILY è comprendere e affrontare le implicazioni sociali ed etiche della previsione del rischio di malattia mentale. Tale comprensione aiuterà a elaborare linee guida per garantire che le informazioni predittive vengano gestite con responsabilità e rispetto.

### I dati su cui si basa la nostra ricerca

FAMILY si basa su studi a lungo termine che seguono sia la popolazione generale sia famiglie ad alto rischio di sviluppare problemi di salute mentale. Questi studi monitorano i partecipanti dall'infanzia all'età adulta, raccogliendo dati sui bambini e sui loro genitori. Le informazioni raccolte includono valutazioni cliniche, comportamento, ambiente, genetica e neuroimmagini. Per ampliare queste risorse, FAMILY estenderà le collezioni di dati esistenti acquisendo immagini del cervello e campioni biologici di genitori appartenenti a famiglie ad alto rischio, nonché analizzando profili molecolari di neonati in una coorte rappresentativa della popolazione generale. Questi dati aggiuntivi approfondiranno la comprensione di come la struttura e le funzionalità del cervello, i fattori genetici, epigenetici e altri fattori influenzino gli esiti di salute mentale. Confrontando la popolazione generale e i gruppi clinici ad alto rischio familiare, possiamo conoscere meglio i meccanismi della salute mentale. La popolazione generale offre campioni di grandi dimensioni, che spesso includono individui con problematiche subcliniche di salute mentale (vedi **Box 3**). Al contrario, i gruppi ad alto rischio, seppur più ristretti, includono individui con diagnosi psichiatriche clinicamente confermate.

#### Box 3

Le problematiche subcliniche di salute mentale sono lievi difficoltà mentali o emotive che possono influenzare la vita quotidiana di una persona. Non sono abbastanza gravi da risultare facilmente visibili ad altri o da ricevere una diagnosi come disturbo mentale specifico.

### Prospettive future

FAMILY intende rispondere a domande fondamentali: "Cosa posso aspettarmi, considerando la storia della mia famiglia e il mio background genetico? Quali fattori biologici e ambientali sono più rilevanti per me, al fine di decidere strategie efficaci di riduzione del rischio e miglioramento della resilienza?" L'obiettivo di FAMILY è di avere un impatto significativo e duraturo attraverso questo progetto. L'impatto va oltre l'avanzamento della conoscenza scientifica, estendendosi anche alla società. L'evitamento generale di questa tematica fa parte dello stigma legato alla malattia mentale e lascia i genitori soli con i loro dubbi. FAMILY mira a sostenere i genitori nel supportare i propri figli. Sviluppando linee guida etiche e promuovendo la sensibilizzazione, FAMILY desidera incoraggiare il dialogo e la collaborazione tra diversi gruppi, come pazienti, famiglie, professionisti della salute mentale, ricercatori e responsabili politici. Esaminando le implicazioni sociali ed etiche della previsione del rischio di malattia mentale, l'ambizione di FAMILY è aprire la strada all'uso dei modelli predittivi nel contesto clinico, migliorando così il futuro della salute mentale.

---

This article was originally published in English as "Understanding and predicting the intergenerational transmission of mental illness", Open Access Government October 2024, pp.130-132.

Available at <https://www.openaccessgovernment.org/article/understanding-and-predicting-the-intergenerational-transmission-of-mental-illness/182773/>

Funded by the European Union, the Swiss State Secretariat for Education, Research and Innovation (SERI) and the UK Research and Innovation (UKRI) under the UK government's Horizon Europe funding guarantee. Views and opinions expressed are however those of the author(s) only and do not necessarily reflect those of the European Union, or the European Health and Digital Executive Agency (HADEA), the SERI or the UKRI. Neither the European Union nor the granting authorities can be held responsible for them.

## I Work Package all'interno di FAMILY

### **WP1: Gestione del progetto e coordinamento scientifico**

Il team di gestione del progetto, guidato dalla coordinatrice di FAMILY, la prof.ssa Neeltje van Haren, svolge un ruolo fondamentale nel supervisionare la corretta realizzazione del progetto. Garantisce che tutti i soggetti coinvolti comunichino efficacemente, rispettino le normative europee e gestiscano le finanze in modo adeguato.

### **WP2: Gestione, armonizzazione e infrastruttura dei dati**

Il WP2 si occupa di gestire e organizzare i dati di FAMILY. Si dedica alla standardizzazione e alla cura dei dati provenienti da diverse fonti, in modo che i ricercatori possano confrontarli e combinarli in modo efficace. Inoltre, WP2 promuove la "open science", migliorando la collaborazione e massimizzando l'impatto scientifico e sociale.

### **WP3: Il livello molecolare – il ruolo dei geni nella trasmissione della malattia mentale**

Il WP3 utilizza metodi genetici per analizzare i dati esistenti di famiglie e approfondire il modo in cui i geni influiscono sul rischio di malattia mentale. WP3 studia anche come l'influenza genetica cambi nel corso del tempo e cerca di individuare fattori che proteggano da questi rischi.

### **WP4: Il ruolo dell'epigenoma nella trasmissione della malattia mentale**

WP4 si concentra sull'epigenoma per determinare se determinati pattern possano spiegare perché i figli di genitori con malattie mentali siano a rischio più elevato. A tal fine, WP4 raccoglie dati da studi a lungo termine che analizzano i cambiamenti nella metilazione del DNA nel tempo e sta costruendo un'ampia collezione di campioni di neonati per studiarne le caratteristiche epigenetiche.

### **WP5: Il ruolo del cervello nella trasmissione della malattia mentale**

Il WP5 raccoglie dati di risonanza magnetica su genitori con e senza gravi malattie mentali e sui loro figli, per verificare se determinate caratteristiche cerebrali vengano ereditate e se possano aiutare a prevedere eventuali problemi di salute mentale.

### **WP6: Come possono i modelli animali aiutare a comprendere la trasmissione intergenerazionale del rischio di problemi di salute mentale?**

I modelli animali consentono di studiare, in un ambiente controllato, come le esperienze precoci di una madre o un forte carico genetico di psicosi possano influenzare i tratti comportamentali trasmessi alla prole. In particolare, il WP6 indaga come sottili modifiche chimiche nei gameti possano trasferire alcuni tratti alla generazione successiva e l'effetto di interventi precoci.

### **WP7: Integrazione dei vari ambiti di ricerca per sviluppare il modello predittivo**

WP7 utilizza tecniche avanzate di machine learning per integrare diverse tipologie di dati, al fine di eseguire analisi dettagliate e creare modelli predittivi efficaci, in grado di spiegare i processi biologici e prevedere gli esiti di salute mentale. Vengono combinati i diversi set di dati utilizzati nel consorzio FAMILY, inclusi dati di imaging cerebrale, genetici e comportamentali.

### **WP8: L'importanza dell'etica e della responsabilità sociale**

WP8 esamina gli effetti etici e sociali legati al prevedere chi si trovi ad alto rischio di sviluppare malattie mentali. Attraverso l'analisi delle prospettive di pazienti, famiglie, organizzazioni di pazienti e operatori sanitari, WP8 mira a creare linee guida che aiutino i professionisti e i decisori politici a utilizzare i nuovi strumenti di previsione.

### **WP9: Comunicazione scientifica e formazione dei giovani ricercatori**

WP9 aumenta l'impatto sociale delle scoperte di FAMILY. Attraverso la creazione di piattaforme e risorse per condividere apertamente i risultati della ricerca, la formazione di giovani ricercatori e la comunicazione dei risultati di FAMILY ai principali stakeholder, WP9 interagisce con la società per mostrare le attività e i benefici del progetto.