

Depressione materna post-partum e/o lifetime in soggetti affetti da disturbi psicopatologici: studio retrospettivo

Maternal history of postnatal or lifetime depression in a sample of children with psychiatric disorders

P. GUARINO, E. MORELLI, F. SALERNO, A. GRITTI

Clinica di Neuropsichiatria Infantile. Seconda Università di Napoli. Dipartimento di Psichiatria, Neuropsichiatria Infantile, Dermatovenereologia, Audiofonologia

PAROLE CHIAVE. – Depressione materna - Depressione post-partum - Psichiatria infantile - Fattori di rischio

KEY WORDS. – Maternal depression - Postnatal depression - Child psychiatry - Rsk factors

Summary

Objective. *To study the presence of maternal depression (lifetime and postnatal) in a sample of children affected by psychic disturbances with particular attention to Pervasive Developmental Disturbance (PDD).*

Aim and Methods. *72 mothers in three groups participated in the study: two clinic groups, 25 mothers of children with PDD and 25 mothers of children with psychiatric disturbances not PDD and a control group of 22 mothers of children without psychiatric problems were compared. Maternal depression was assessed by the Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (DISC). The statistical analysis was based on χ^2 Test.*

Results. *Statistically significant differences were found between: 1) clinical group (PDD and not PDD) and control group for lifetime maternal depression; 2) PDD group and clinical group for post-partum and lifetime depression; 3) PDD group and not PDD group for post-partum depression.*

Conclusion. *In accordance with the literature these data suggest that maternal depression may be a risk factor for childhood psychic disturbances. In particular, post-partum depression should be considered as a risk factor for PDD, in the context of a multifactorial etiopathological model of Pervasive Developmental Disorders.*

Introduzione

L'interesse per lo studio degli effetti della depressione materna sulla prole si è sviluppato nel ventesimo secolo tra gli anni Sessanta e Ottanta, ed impegna studiosi che adottano paradigmi e metodologie di ricerca differenti.

Le ricerche fin qui condotte convergono nel sostenere l'ipotesi che la depressione materna possa rappresentare un fattore di rischio per lo sviluppo psico-affettivo del bambino. L'associazione tra depressione materna e psicopatologia del bambino viene spiegata facendo ricorso a modelli genetici e relazionali i quali potranno verosimilmente confluire in un modello integrato, in base alle attuali conoscenze circa il ruolo svolto dalle influenze ambientali sull'espressione genica.

Gli studi circa gli effetti della depressione materna sui figli prendono in esame la depressione lifetime e la depressione post-partum. Lo studio di questa ultima forma è di particolare importanza in quanto lo stato mentale della madre grava sulla fase di vita in cui lo sviluppo psicofisico del bambino dipende in modo significativo dalle cure ambientali.

Come è noto, nel periodo postparto sono descritti diversi quadri depressivi⁴ che vanno dal più comune dal maternity blues alla più grave depressione post-partum^{*}.

Ancorché di estremo interesse per la neuropsichiatria infantile, gli effetti "a lungo termine" della depressione materna sul bambino sono di difficile valutazione. Infatti, per quanto riguarda la depressione post-partum, è arduo compiere studi prospettici longitudinali che seguano nel tempo le tappe evolutive della prole di madri depresse dopo il parto, laddove è molto più semplice avviare studi retrospettivi. D'altra parte, in qualunque epoca si manifesti la depressione materna, il suo ruolo nell'insorgenza di disturbi psichici nei figli deve essere necessariamente collocato nel contesto di un modello complesso e multifattoriale. Notevoli difficoltà sorgono, perciò, nel dover considerare tutte le variabili in gioco: tipologia e severità del disturbo depressivo, andamento nel tempo¹⁷, fattori socio-ambientali; "adverse life events"; predisposizione genetica.

* Il "maternity blues" è caratterizzato da pianto, astenia, umore depresso, ansia, irritabilità, cefalea, ridotta concentrazione e difficoltà del pensiero concettuale. Colpisce dal 30 all'80% delle donne, esordisce al 3°-4° giorno dopo il parto, dura circa una settimana, risolvendosi completamente. In alcuni casi la sintomatologia è più marcata, si protrae oltre quindici giorni e può evolvere in un quadro depressivo vero e proprio. La depressione post-partum o puerperale interessa il 10-15% delle donne, esordisce da 2 settimane a 12 mesi dopo il parto, con una maggiore frequenza nei primi 6 mesi. Si manifesta nella forma di una depressione minore o maggiore. La forma minore è più frequente nel periodo che va dai 3 ai 6 mesi dopo il parto, con segnalazione di casi anche fino a 9 mesi dal parto. La sintomatologia è simile a quella della Distimia del DSM-IV¹, ma con una durata inferiore ai due anni. Evolve verso la risoluzione entro il primo anno di vita del bambino, oppure verso recidive successive o verso la cronicità. Nella depressione puerperale con caratteristiche di depressione maggiore, la sintomatologia è più grave e persistente; la maternità e l'accudimento del bambino costituiscono il contenuto della maggior parte dei vissuti depressivi. Questa forma insorge nel primo mese di vita del bambino con una maggiore concentrazione nella prima settimana. Le forme depressive di disturbo dell'umore post-partum, sono un episodio che si manifesta per la prima volta dopo il parto o la riacutizzazione di un preesistente disturbo dell'umore.

Esula dagli scopi di questa introduzione una revisione della letteratura sugli effetti a breve e lungo termine della depressione materna sul bambino. Ci soffermiamo, coerentemente agli obiettivi della nostra ricerca, a citare alcuni tra i contributi più noti e i più recenti, limitatamente al tema dei disturbi psichici del bambino.

Un primo gruppo di ricerche ha evidenziato gli effetti negativi della depressione post-partum e del maternity blues sui processi di attaccamento^{13 14 16 19}. Il classico e assai citato lavoro della Murray ha mostrato che i figli di madri con storia di depressione postnatale hanno maggiore possibilità di sviluppare un attaccamento insicuro ed anche problemi comportamentali. È dimostrato che la qualità delle esperienze relazionali precoci, influenza i modelli di attaccamento ed il rischio psicopatologico²⁰. Interessanti contributi su questo tema, vengono dalle ricerche ad orientamento psicobiologico sul rapporto tra alterazione dei comportamenti di attaccamento e vulnerabilità dello stress nei figli, tanto negli animali che nell'uomo. Ricordiamo, nell'uomo, gli studi^{6 11 18} relativi al rapporto tra depressione materna e maggiore sensibilità allo stress nella prole.

D'altra parte, per tornare alle ricerche in ambito psicologico, vale la pena di accennare, pur senza sviluppare in questa sede la tematica, che l'approccio psicoanalitico è stato sempre molto attento al ruolo svolto dalla depressione materna sulla organizzazione del mondo interno del bambino. Si pensi, tra i tanti, al contributo di Winnicott²³ riguardo alla organizzazione difensiva di tipo falso Sé, nei figli di madri depresse.

Per quanto concerne, più specificamente, gli studi sul rischio psicopatologico nei figli di madri depresse, in letteratura vengono segnalati prevalentemente rischi riguardo ai disturbi dell'umore, a quelli del comportamento ed alle psicosi. I dati forniti da più autori supportano l'ipotesi di un maggior rischio depressivo nei figli di donne depresse^{2 3 12 21 22}. Tra i disturbi del comportamento sono descritti aggressività e disturbi della condotta^{22 8} ed il Disturbo da Deficit di Attenzione con Iperattività^{21 15}. Le ricerche sul rischio di psicosi e autismo non sono recenti^{7 10 5}, probabilmente a causa dell'attuale orientamento interpretativo dell'autismo e dei disturbi correlati che non stimola la ricerca sul possibile ruolo svolto da fattori ambientali. Lo studio di Ferrari⁷ è sviluppato con discreta potenza statistica e buon rigore metodologico, e con un'estesa analisi di dimensioni psicologiche e psicopatologiche materne associate al rilievo di patologie pervasive nell'infante. L'autore ha evidenziato una correlazione statisticamente significativa tra una condizione depressiva maggiore materna, in gravidanza e/o nel primo anno di vita, ed autismo. In una direzione differente, Gillberg¹⁰ evidenzia come fattore di rischio per l'autismo la presenza di disturbi schizo-affettivi nelle madri. Infine, De Long⁵ partendo dal rilievo che circa un terzo di soggetti con disturbo dello spettro autistico presenta familiari con disturbo bipolare ha ipotizzato, forse con una certa audacia, che l'autismo possa essere considerato un fenotipo precoce di disturbo bipolare.

Il lavoro che presentiamo ha avuto quale obiettivo l'individuazione, per via retrospettiva, della presenza di condizioni depressive materne antecedenti al parto e/o post-partum e/o lifetime in soggetti in età evolutiva affetti da disturbi psicopatologici, con particolare riguardo ai disturbi pervasivi dello sviluppo e alle diverse associazioni tra depressione materna, disturbi pervasivi dello sviluppo e disturbi psichiatrici dell'età evolutiva non pervasivi.

Materiali e metodi

È stato definito un campione clinico costituito da due gruppi, l'uno con Disturbi Pervasivi dello Sviluppo (DPS) e l'altro, selezionato con modalità consecutively referring, con diagnosi di disturbi neuropsichiatrici non pervasivi (non DPS). Entrambi i gruppi sono stati reclutati nell'ambito della popolazione clinica seguita presso la Clinica di Neuropsichiatria Infantile della Seconda Università degli Studi di Napoli, in regime di ricovero.

Il gruppo dei DPS era costituito dalle madri di 25 soggetti (22 M e 3 F, EM 5 aa); il gruppo non DPS era costituito ugualmente dalle madri di 25 soggetti (12 M e 13 F, EM 9 aa). Le diagnosi in questo secondo gruppo erano così distribuite: Disturbo dell'Alimentazione (32%), Disturbo del Controllo degli Impulsi (28%), Disturbo d'Ansia (12%), Disturbo Depressivo (8%), Disturbo Psicotico NAS (8%), Disturbo di Conversione (8%), Disturbo di Identità di Genere (4%).

È stato poi costituito un gruppo di controllo comprensivo di 22 madri di soggetti (13 M e 9 F, EM 8 aa) reclutati in modo random nell'ambito della popolazione scolastica e per i quali non vi era mai stata segnalazione ai servizi pediatrici e neuropsichiatrici infantili per patologia neuropsichiatrica. Nel selezionare il gruppo di controllo si è cercato di mantenere omogenea la distribuzione per età, per sesso e per condizioni socio-ambientali. Sia il campione clinico che quello di controllo erano costituiti dai bambini e dalle relative madri.

La valutazione diagnostica per i campioni clinici era stata svolta mediante un protocollo ospedaliero standard, costituito da colloqui con i genitori, colloqui e/o sedute di osservazione per i bambini, test intellettivi e proiettivi, la *Child Behavior Check List* nella versione per i genitori e, per i DPS, la *Childhood Autism Rating Scales*. La diagnosi era stata posta secondo i criteri del DSM-IV TR¹.

La presenza di patologia psichiatrica depressiva materna è stata valutata tramite la somministrazione della *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders* (SCID-I)⁹ che è una intervista clinica semistrutturata per la formulazione delle principali diagnosi e disturbi dell'Asse I del DSM-IV. Per quando riguarda i dati evidenziabili sulla base delle risposte alla SCID-I si è ritenuto di considerare, come da disegno sperimentale, specificatamente i dati relativi al disturbo depressivo materno, attuale, lifetime e particolarmente, per quanto concerne quest'ultimo, nel post-partum.

I dati quantitativi, ricavati dalla ricerca sono stati elaborati, per verificare la significatività statistica delle associazioni rilevate, con tecnica del χ^2 .

Risultati

I dati relativi alle risposte alla SCID-I del campione clinico aggregato (DPS e non DPS) evidenziano una prevalenza all'incirca doppia di depressione lifetime nelle madri del campione aggregato rispetto al controllo (48% contro 23%), con una associazione di buona significatività statistica ($p < 0,05$) (Tab. I). Tale depressione lifetime viene riferita per oltre l'80% dei casi come insorta in epoca antecedente alla nascita del figlio e quindi, ovviamente, anche alla stessa diagnosi di malattia. Per quanto concerne la depressione post-partum sono stati rilevati dati parzialmente analoghi. La proporzione di madri depresse post-partum in bambini dell'aggregato risultava analogamente doppia rispetto alle madri dei bambini del campione di controllo (30% contro 14%). Tuttavia l'associazione non è risultata statisticamente significativa ($p < 0,3$) sicché questi dati non sono da considerare idonei per una valutazione qualitativa dei fenomeni investigati (Tab. I).

Tab. I. SCID-I. Depressione materna. Confronto tra gruppo clinico e gruppo di controllo.

| Depressione | Gruppo clinico N (%) | | Gruppo controllo N (%) | | χ^2 | p |
|-------------|-------------------------|----------|---------------------------|----------|----------|--------|
| | sì | no | sì | no | | |
| Lifetime | 24 (48%) | 26(52%) | 5 (23%) | 17 (77%) | 4,05 | < 0,05 |
| Post-partum | 15 (30%) | 35 (70%) | 3 (14%) | 19 (86%) | 2,18 | < 0,3 |

I dati relativi alle risposte alla SCID-I per il solo gruppo DPS indicano che la presenza di depressione materna lifetime è circa tre volte maggiore nel campione clinico rispetto al controllo (60% contro 23%) con una elevata significatività statistica ($p < 0,02$) (Tab. II). La depressione post-partum, nel gruppo dei bambini con DPS è quasi quattro volte maggiore (48% contro 14%) rispetto ai bambini del campione di controllo (Tab. II). Anche questo dato è risultato di elevata significatività statistica ($p < 0,02$).

Se confrontiamo la prevalenza di depressione lifetime nelle madri del gruppo con DPS rispetto ai bambini con patologie non DPS troviamo una presenza quasi doppia nel campione con DPS in rapporto al campione clinico non-DPS (60% contro 36%), (Tab. III). Tale dato non è risultato tuttavia statisticamente significativo ($p < 0,1$). Viceversa, la depressione post-partum nel gruppo DPS è quattro volte maggiore rispetto al campione patologico non DPS (48% contro 12%). Il dato è di elevata significatività statistica ($p < 0,01$) (Tab. III).

Tab. II. SCID-I. Depressione materna. Confronto tra DPS e gruppo di controllo.

| Depressione | DPS N (%) | | Gruppo controllo N (%) | | χ^2 | P |
|-------------|--------------|----------|---------------------------|----------|----------|--------|
| | sì | no | sì | no | | |
| Lifetime | 15 (60%) | 10 (40%) | 5 (23%) | 17 (77%) | 6,65 | < 0,02 |
| Post-partum | 12 (48%) | 13 (52%) | 3 (14%) | 19 (86%) | 6,35 | < 0,02 |

Tab. III. SCID-I. Depressione materna. Confronto tra DPP e non PDD.

| Depressione | DPS N (%) | | non DPS N (%) | | χ^2 | p |
|-------------|--------------|----------|------------------|----------|----------|--------|
| | sì | no | sì | no | | |
| Lifetime | 15 (60%) | 10 (40%) | 9 (36%) | 16 (64%) | 2,88 | < 0,1 |
| Post-partum | 12 (48%) | 13 (52%) | 3 (12%) | 22 (88%) | 7,7 | < 0,01 |

Discussione

L'esame dei dati emersi consente di evidenziare una prevalenza più che doppia di depressione lifetime nel campione di madri di bambini clinici rispetto al campione di controllo. Questo dato potrebbe in prima istanza essere interpretato come un ovvio prodotto reattivo, nelle madri, alla presenza di patologia psichiatrica (per solito cronica e più o meno estesamente invalidante) nei propri figli. Va tuttavia specificato che tali considerazioni rivestono di fatto una natura esclusivamente tecnica, stante l'identità del campione. Oltre l'80% delle madri infatti avevano presentato un episodio depressivo antecedente alla nascita del bambino o compreso nel primo anno di vita, sicché la natura reattiva dell'esperienza depressiva ad un possibile vissuto disadattivo alla patologia stessa, sembra essere meno probabile o comunque per un gruppo più ridotto di madri. Comunque, si deve ritenere che sia oggettiva la maggiore frequenza di eventi depressivi lifetime nelle madri di soggetti clinici, senza avere elementi definitivamente indicativi per una primitività o reattività di tale evento depressivo.

Andando invece a considerare la distribuzione di depressione lifetime materna in popolazione DPS e in popolazione di controllo, come detto, nella prima troviamo una prevalenza quasi tripla che si associa ad una prevalenza quasi quadrupla di depressione post-partum. Per tale patologia valgono le considerazioni già svolte per il campione clinico nel suo complesso. Nel caso della depressio-

ne post-partum sembra evidenziarsi una associazione tra disturbo depressivo materno e DPS filiale, che oltre ad essere non casuale sembra configurarsi meno plausibilmente come reattiva.

Tale dato sembra riguardare i disturbi pervasivi in una maniera significativamente maggiore di un campione casuale di altre patologie psichiatriche infantili. La depressione lifetime, infatti, di madri di bambini DPS è circa il doppio di quella di madri di bambini patologici non DPS, mentre la depressione post-partum è addirittura circa quattro volte maggiore nelle madri di soggetti clinici DPS rispetto al restante campione clinico. Questo dato sembra confortare la più stringente correlazione tra depressione materna lifetime e disturbi pervasivi dello sviluppo filiali e in particolare tra depressione post-partum e, in genere, antecedente la presentazione clinica della patologia filiale e disturbi pervasivi dello sviluppo.

Per quanto infine concerne lo sviluppo psicopatologico nel suo complesso, anche in questo caso, la depressione lifetime e solo questa, per lo meno nel nostro campione, sembra configurarsi anche essa come un possibile fattore di rischio.

Conclusioni

Quanto evidenziato dalla nostra ricerca risulta confermativo dei numerosi lavori sperimentali che nel passato hanno sottolineato analoghe correlazioni, estese a varie linee di sviluppo, compreso quello psicopatologico. Confortati dai risultati di questo studio abbiamo avviato una ulteriore indagine su un campione più esteso.

Va detto che, allo stato, i dati non sono assolutamente supportivi per il rilievo di una relazione psicopatologica specifica. Risulta inoltre anche complessa l'individuazione della importanza della depressione materna lifetime e post-partum per lo sviluppo psicopatologico e in particolare per la possibile patogenesi del DPS, e questo segnatamente tenendo conto delle notevoli discrepanze tra valori di prevalenza della depressione, soprattutto nel sesso femminile, e quelli relativi al DPS.

Altrettanto chiaramente tuttavia appare ineludibile, nella considerazione di un possibile modello etiopatogenetico dei DPS, che non potrà che essere presumibilmente complesso e multifattoriale, la necessità di considerare come fattore di rischio aggiuntivo e specifico la presenza di importanti esperienze depressive materne, soprattutto nel post-partum, a qualunque livello si possa considerare svolgersi l'azione di tale fattore di rischio.

In sintesi, la depressione materna appare un fattore di rischio psicopatologico per la prole. Tuttavia, l'identità del rischio, va considerata non come assoluta ma come relativa, nel contesto cioè di un campo di svariati e differenti fattori etiopatogenetici congiuntamente attivi.

Riassunto

Obiettivi. Individuare la presenza di depressione materna post-partum e/o lifetime in soggetti con disturbi psicopatologici, con particolare riguardo ai Disturbi Pervasivi dello Sviluppo (DPS) e alle associazioni tra depressione materna, DPS e non DPS.

Soggetti. 72 madri suddivise in tre gruppi. Campione clinico costituito da: 25 madri di SS con DPS (22 M e 3 F, EM 5 aa); e 25 di SS. con disturbi non DPS (12 M e 13 F, EM 9 aa). Gruppo di controllo di 22 madri di SS non clinici (13 M e 9 F, EM. 8 aa).

Metodi. Depressione materna valutata con la Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I). I dati sono stati elaborati con tecnica del χ^2 .

Risultati. È stata riscontrata significatività statistica nel confronto tra: gruppo clinico ed gruppo di controllo per la depressione materna lifetime; gruppo DPS e gruppo clinico, per la depressione materna post-partum e per quella lifetime; gruppo DPS e non DPS per la depressione materna post-partum.

Conclusioni. I dati confermano l'ipotesi che la depressione materna possa essere un fattore di rischio psicopatologico per la prole con particolare riguardo alla depressione post-partum ed ai soggetti con DPS. Tuttavia si tratta di un fattore di rischio relativo il cui peso va considerato nel contesto dei molteplici fattori attivi nella etiopatogenesi della psicopatologia infantile.

Bibliografia

- ¹ American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. IV Edition. Washington, DC: APA Press 1994.
- ² Beardslee WR, Keller MB, Lavori PW, Staley J, Sacks N. *The impact of parental affective disorder on depression in offspring: a longitudinal follow-up in a nonreferred sample*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatr 1993;32:723-30.
- ³ Beardslee WR, Keller MB, Seifer R, Lavori PW, Staley J, Shera D. *Prediction of adolescent affective disorder: effects of prior parental affective disorders and child psychopathology*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatr 1996;35:279-87.
- ⁴ Cassano GB, D'Errico A, Pancheri P, Pazzagli, Rossi R. *Trattato italiano di Psichiatria*. Milano: Masson 1999.
- ⁵ De Long R. *Children with autistic spectrum disorder and a family history of affective disorder*. Dev Med Child Neurol 1994; 36:674-88.
- ⁶ Essex MJ, Klein NH, Cho E, Kalin NH. *Maternal stress beginning in infancy may sensitize children to later stress exposure effects on cortisol and behaviour*. Biol Psychiatr 2002;52:776-84.
- ⁷ Ferrari P, Botbol M, Sibertin-Blanc D, Payant C, Lachal C, Presme N, et al. *Epidemiological study of maternal depression as risk factor in the developing of early childhood psychosis*. Psychiatr Infant 1991;34:35-97.
- ⁸ Fergusson DM, Horwood LJ, Lynskey M. *Origins of comorbidity between conduct and affective disorders*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatr 1996;35:451-60.
- ⁹ First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW. *SCID-I 1977 Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders*. Firenze: Organizzazioni Speciali 2000.
- ¹⁰ Gillberg C, Gillberg IC, Steffenburg S. *Siblings and parents of children with autism: a controlled population-based study*. Dev Med Child Neurol 1992;34:389-98.

- ¹¹ Halligan SL, Herbert J, Goodyer I, Murray L. *Exposure to postnatal depression predicts elevated cortisol in adolescent offspring*. Biol Psychiat 2004;55:376-81.
- ¹² Hammen C, Burge D, Adrian C. *Timing of mother and child depression in a longitudinal study of children at risk*. J Consult Clin Psychol 1991;59:341-5.
- ¹³ Murray L. *The impact of postnatal depression on infant development*. J Child Psychol Psychiat 1992;33:543-61.
- ¹⁴ Murray L, Cooper PJ. *Effects of postnatal depression on infant development*. Arch Dis Child 1997;77:99-101.
- ¹⁵ Murray L, Sinclair D, Cooper PJ, Stein A. *The socioemotional development of 5-years-old children of postnatally depressed mothers*. J Child Psychol Psychiat 1999;40:1259-71.
- ¹⁶ Nagata M, Nagai Y, Ando T, Honjo S. *Maternity blues and attachment to children in mother full-term normal infant*. Acta Psychiatr Scand 2000;101:209-17.
- ¹⁷ Najman JM, Anderson MJ, Bor W, O'Callaghan MJ, Williams GM. *Postnatal depression-myth and reality: maternal depression before and after the birth of a child*. Soc Psychiat Epidemiol 2000; 35:19-27.
- ¹⁸ O'Connor TG, Ben-Shlomo Y, Adams D, Glover V. *Prenatal anxiety predicts individual differences in cortisol in pre-adolescent children*. Biol Psychiat 2005;58:211-7.
- ¹⁹ Rosenblum O, B nony H, Mazet Ph. *M res d prim es, d veloppement psycho-affectif et conduites d'attachement chez leurs jeunes enfants  g s d'un an*. Neuropsychiatr Enf Adol 1999;47:72-8.
- ²⁰ Sameroff AJ, Emde N. *Relationship Disturbances in Early Childhood*. New York: Basic Book 1982. Trad. it. *I disturbi delle relazioni nella prima infanzia*. Torino: Bollati Boringhieri 1991.
- ²¹ Todd RD, Reich W, Petti TA, Jishi P, DePaulo JR Jr, Nurnberger J, et al. *Psychiatric diagnoses in the child and adolescent members of extended families identified through adult bipolar affective disorder probands*. J Am Acad Child Adol Psychiat 1996;35:664-71.
- ²² Weissman MM, Wickramaratne PJ. *Onset of psychopathology in offspring by developmental phase and parental depression*. J Am Acad Child Adol Psychiat 1998;37:933-41.
- ²³ Winnicott DW. *La riparazione in funzione della difesa materna organizzata contro la depressione*. In: *Dalla pediatria alla psicoanalisi*. Firenze: Martinelli 1975, pp. 112-8.