

# L'importanza e il ruolo dei fattori di rischio psicosociale in cardiologia

## *Psychosocial risk factors in cardiac practice*

Francesco Giallauria, Valentina Battimiello, Mariagrazia Veneziano, Paolofabrizio De Luca, Ilenia Cipollaro, Maria Buonincontro, Carlo Vigorito, Domenico Del Forno

**ABSTRACT:** *Psychosocial risk factors in cardiac practice. F. Giallauria, V. Battimiello, M. Veneziano, P. De Luca, I. Cipollaro, M. Buonincontro, C. Vigorito, D. Del Forno.*

A large number of studies investigated the link between psychosocial risk factors and atherosclerosis or cardiac events. They found that emotional factors and chronic stressors strongly influence the course of coronary artery disease, by promoting the same pathophysiological mechanisms responsible for atherosclerosis. Thus, cardiologists often find in cardiac practice patients that presents psychosocial risk factors, needing the development of interventions aimed to management of these factors. Some of these interventions are the same that are traditionally used

in clinical practice, such as exercise training and nutritional counselling, while others are more specific, and require the presence of psychologists (behavioral strategies, relaxation training, social support, etc.). Behavioral cardiology is an emerging field of clinical practice based on the recognition that psychosocial risk factors can promote atherosclerosis and adverse cardiac events. It requires the development of practical solutions aimed at the management of adverse lifestyle behaviours, emotional factors, and chronic stress.

*Keywords: cardiac rehabilitation, psychosocial risk factors.*

*Monaldi Arch Chest Dis 2007; 68: 74-80.*

---

*Dipartimento di Medicina Clinica, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche. Area Funzionale di Riabilitazione Cardiologica, Università degli Studi di Napoli "Federico II", Napoli.*

*Corresponding author: Dr. Francesco Giallauria; Dipartimento di Medicina Clinica, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche. Area Funzionale di Riabilitazione Cardiologica. Università degli Studi di Napoli "Federico II", Via S. Pansini 5 - I-80131 Napoli, Italy; E-mail address: giallauria@libero.it*

---

Numerosi studi hanno dimostrato che i fattori di rischio psicosociale influenzano considerevolmente la malattia coronarica, nel senso che tali fattori sono associati ad una maggiore probabilità che si verifichino l'aterosclerosi oppure un evento cardiaco sfavorevole [1, 2]. Inoltre i fattori di rischio psicosociale hanno anche un effetto nel promuovere la non aderenza a quei modelli di comportamento consigliati dai cardiologi in quanto riducono il rischio di sviluppare patologie coronariche e/o di andare incontro ad eventi cardiaci sfavorevoli (ad esempio una dieta equilibrata, attività fisica regolare, l'eliminazione del vizio del fumo) [2]. Ancora, i fattori di rischio psicosociale attivano meccanismi fisiopatologici che hanno un'incidenza sulla malattia dell'arteria coronaria [2]. Per tutte queste ragioni i cardiologi dovrebbero includere all'interno dei programmi di Riabilitazione Cardiologica degli interventi centrati proprio sulla riduzione di tali fattori [2].

### **Considerazioni epidemiologiche**

I fattori di rischio psicosociale che incidono sulla malattia coronarica possono essere divisi in due specifiche categorie. La prima è composta dai fattori emozionali, tra cui risultano i disordini affettivi, come la depressione [3], i disturbi d'ansia, l'ostilità e la rabbia [4-6]. Della seconda categoria fanno invece parte diverse cause di stress cronico, come ad

esempio uno scarso supporto sociale [3, 5, 6], un modesto stato socioeconomico [7], stress lavorativo [8, 9], stress coniugale [9, 10], ed uno stressato caregiver [11].

Generalmente i fattori emozionali e gli stressor cronici si influenzano reciprocamente. Ad esempio, è più facile che una persona che sperimenta un forte stress sul lavoro presenti alti indici di depressione rispetto ad un individuo che invece vive una situazione lavorativa positiva [12]. Ciò sta ad indicare che qualunque situazione di vita in grado di provocare una risposta emotiva negativa cronica in un individuo potrebbe portare alla comparsa o all'accentuazione dell'aterosclerosi.

È stato osservato che i fattori di rischio psicosociale promuovono la malattia dell'arteria coronaria, l'aterosclerosi e gli eventi cardiaci sfavorevoli in una misura che è paragonabile a quella del rischio prodotto dai fattori di rischio considerati tradizionali nella cardiologia pratica [13]. Tale relazione è stata indagata inizialmente da numerose ricerche, che hanno limitato però il loro campo d'indagine a principalmente a popolazioni europee e nord-americane [14-18]. Successivamente Iso e colleghi hanno ottenuto risultati simili in uno studio condotto su uomini e donne giapponesi [19]. Dati di questo tipo sulla relazione tra fattori di rischio psicosociale e malattia dell'arteria coronaria sono stati ottenuti da altri numerosi piccoli studi portati avanti in altri paesi. Tali

risultati sono stati infine confermati dalla recente ricerca INTERHEART, la quale ha individuato all'interno di una popolazione internazionale standardizzata di 12,461 pazienti post-IMA otto fattori di rischio tradizionali e un insieme di fattori psicosociali, con 14,637 controlli raccolti da 52 paesi diversi [20, 21].

In realtà, l'associazione tra fattori di rischio psicosociale e malattia coronarica potrebbe essere ancora più forte per diverse ragioni. Innanzitutto, differenti fattori di rischio psicosociale tendono ad essere presenti all'interno di uno stesso soggetto, e questo lo espone ad una maggiore possibilità di sviluppare l'aterosclerosi. Inoltre lo stress incide sui meccanismi metabolici che possono portare alla malattia dell'arteria coronaria. Infine, poiché gli strumenti utilizzati per misurare lo stress possono essere imprecisi, la relazione tra i diversi stressor e le diagnosi di aterosclerosi potrebbe essere sottostimata. Finora sono state studiate soprattutto le relazioni esistenti tra fattori di rischio psicosociale e aterosclerosi o eventi cardiaci sfavorevoli. Potrebbe risultare interessante invece indagare se, e come, i fattori psicologici positivi aiutino a prevenire il rischio di sviluppare la malattia dell'arteria coronaria. Alcune teorie avanzano ad esempio l'ipotesi che emozioni positive, quali la gioia e l'ottimismo, forniscano ai pazienti le energie necessarie per recuperare la salute fisica [22].

Un fattore intorno al quale centrare ulteriori ricerche potrebbe essere la flessibilità, ossia la capacità di rispondere alle differenti situazioni con comportamenti non stereotipati, in grado di adattarsi alle specifiche circostanze e di farvi fronte in modo efficace [23]. In questo senso la depressione, l'ansia, l'ostilità e la rabbia potrebbero essere considerate come un'incapacità a fornire risposte flessibili alle difficoltà della vita.

Sebbene alcune ricerche siano state condotte a questo riguardo, come ad esempio la quella di Kubzansky e coll. [24], la quale ha messo in luce che un atteggiamento ottimista dimezza la possibilità che si verifichino eventi cardiaci sfavorevoli, ulteriori studi potrebbero approfondire tali aspetti.

Ancora, maggiormente studiate sono le conseguenze negative dei fattori di rischio psicosociale per le patologie cardiache. In realtà è stato osservato anche che alcuni eventi cardiaci sfavorevoli, come l'angina pectoris, possono essere un forte motivo di riflessione per i pazienti, e possono rappresentare il punto di partenza su cui costruire la motivazione per avviare un percorso di cambiamento del proprio stile di vita, nel senso di un adattamento ai comportamenti tradizionalmente consigliati nella pratica clinica in quanto in grado di ridurre il rischio che si verifichino aterosclerosi od eventi cardiaci sfavorevoli [25].

Depressione e scarso supporto sociale sono entrambi fattori prognostici ed eziologici nelle malattie cardiovascolari.

La gestione dei fattori psicosociali gioca un ruolo importante in Riabilitazione Cardiologica. Pazienti depressi mostrano una minore disponibilità alla gestione della malattia e questo può influenzare morbilità e mortalità. Emozioni negative quali tristezza, tensione e frustrazione aumentano il rischio

di ischemia miocardica in pazienti con coronaropatia accertata. Linden e coll. [26] hanno condotto una metanalisi di studi sull'effetto degli interventi psicosociali combinati a programmi standard di Riabilitazione Cardiologica. Gli interventi psicosociali hanno ridotto morbilità e mortalità, particolarmente se effettuati nei primi due anni di follow-up.

Hemingway e coll. [27] hanno rielaborato studi prospettici sul ruolo dei fattori psicosociali nella eziologia e nella prognosi delle patologie cardiovascolari.

Evidenze cliniche sempre maggiori assegnano al training fisico un ruolo strategico nella gestione emozionale del paziente cardiopatico.

Blumenthal e coll. ha dimostrato che il training fisico e un programma di gestione dello stress riduce l'ischemia indotta sia da stress mentale che da sforzo [28] e comporta un basso rischio di eventi cardiaci sfavorevoli rispetto ai controlli durante 5 anni di follow-up [29]. Tuttavia, questo studio era limitato da un disegno quasi sperimentale che utilizzava un gruppo di controllo non randomizzato. In uno studio più recente, lo stesso Autore [30] ha osservato che nei pazienti con cardiopatia ischemica, il training fisico e programmi di gestione dello stress sono più efficaci, rispetto al trattamento medico tradizionale, nel ridurre lo stress emozionale e nel migliorare i fattori di rischio cardiovascolare.

Infine, l'applicazione di metodiche di Telemedicina offre considerevoli benefici nella gestione delle emozioni negative nei pazienti cardiopatici. L'utilizzo di un dispositivo di trasmissione transtelefonica dell'ECG in pazienti infartuati, anche anziani, arruolati in programmi di Riabilitazione Cardiologica domiciliare ha determinato un miglioramento significativo dell'ansia di stato ed una tendenza ad una riduzione della depressione [31, 32].

### **Fisiopatologia dei fattori di rischio psicosociale**

I fattori emozionali e gli stressor hanno profonde conseguenze su determinati meccanismi fisiopatologici, gli stessi che hanno anche la capacità di favorire la comparsa della malattia dell'arteria coronaria. In particolare i fattori di rischio psicosociale agiscono sul sistema nervoso simpatico e sull'asse ipotalamico-pituitario-adrenalinico [33], comportandone l'attivazione [34]. Tale attivazione può avere diversi effetti a livello periferico che portano ad un incremento dello stato di reattività psicologica dell'individuo allo stress acuto, che possono aggiungersi agli effetti degli stressor cronici, comportando un peggioramento nello stato di salute del soggetto. A livello periferico si possono presentare infatti disfunzioni a carico del sistema nervoso autonomo, insulino-resistenza [35], obesità centrale [36, 37], ipertensione, infiammazione [38], attivazione piastrinica [39], alterazioni della funzione dell'endotelio [40], disfunzioni ovariche, diminuzione della densità ossea ed effetti somatici.

Nello specifico l'aterosclerosi viene oggi considerata come il risultato di un processo infiammatorio prolungato nel tempo a carico delle pareti delle arterie [41-44]. È stato a proposito osservato come episodi ripetuti di stress acuto o una situazione psicologica individuale caratterizzata da stress cronico

possano culminare con l'aterosclerosi. Per questo motivo alcuni studi si sono occupati della neurobiologia dello stress, dato che essa sembra promuovere quegli stessi processi infiammatori che comunemente possono favorire la malattia coronarica [45]. Lo stress, così come gli altri fattori di rischio psicosociale, agisce sul sistema nervoso simpatico, sull'asse ipotalamico-ipofisario, e sul sistema renina-angiotensina, provocando il rilascio di alcuni ormoni che sono in grado di portare ad un aumento dell'attività cardiovascolare, a lesioni a carico dell'endotelio, e che facilitano l'adesione di diversi tipi di molecole alle pareti vascolari (corticosteroidi, ormone della crescita, catecolamine, omocisteina, ecc.). Inoltre lo stress è in grado di provocare l'ossidazione lipidica e, se cronico, una condizione di ipercoagulabilità che può portare facilmente alla produzione di un trombo. Infine ci sono anche altri tipi di risposte legate allo stress che promuovono il processo infiammatorio: l'attivazione dei macrofagi, la produzione di citochine e di altri mediatori infiammatori, di proteine della fase acuta, ecc.

È in tal senso interessante notare come la depressione dia stata spesso considerata come prototipo di stress cronico non bilanciato da forze contrapposte, per cui può portare a risposte fisiopatologiche simili [46].

### Identificazione e gestione dei fattori di rischio psicosociali

Riconosciuta l'importanza dei fattori di rischio psicosociale nella pratica cardiaca, è fondamentale

che i cardiologi promuovano interventi in grado di evidenziare la presenza di tali fattori di rischio e programmi di gestione dei fattori emozionali e dello stress cronico [47].

L'indagine sulla eventuale presenza di fattori di questo tipo può essere portata avanti tramite l'utilizzo di questionari validati in grado di fornire misurazioni semplici e con un sufficiente grado di accuratezza. Tuttavia è consigliato affiancare ai questionari interviste più o meno strutturate, le quali permettono, a causa della loro maggiore flessibilità, di accedere ad informazioni qualitative, che i test non possono fornire.

Per quanto riguarda la gestione dei fattori di rischio, essa è possibile tramite il ricorso ad interventi di vario tipo mirati alla modifica del comportamento, i quali possono essere collocati lungo un continuum dove ad un'estremità troviamo interventi flessibili, e all'altra interventi di tipo direttivo, come esemplificato in tabella 1. Alcuni di questi interventi sono di stampo più prettamente psicologico, e richiedono l'intervento di specialisti del settore, mentre altri sono comunemente utilizzati nella pratica cardiaca, poiché sono utili per la prevenzione della malattia dell'arteria coronaria. Ad esempio, l'attività fisica regolare, che permette una migliore ossigenazione dell'organismo e aiuta a controllare alcuni fattori di rischio cardiovascolare quali obesità, diabete, dislipidemia, ipertensione arteriosa, presenta come effetto anche quello di ridurre la depressione [48].

La gestione dei fattori di rischio risulta però particolarmente difficile per la tendenza dei pazienti a

Tabella 1. - Interventi medici e comportamentali per la gestione dei fattori di rischio psicosociale

Tipo di intervento	Target	Intensità dell'intervento	
		Minore	Maggiore
Esercizio fisico	Stress psicologico	Prescrizione di esercizio fisico più linee guida generali	Esercizio fisico supervisionato
Counseling nutrizionale	Gestione dello stress dovuto all'obesità	Fornire consigli nutrizionali	Diete supervisionate, controllo del peso
Tecniche di rilassamento	Stress generico e stress causato da situazioni specifiche	Consigliare ai pazienti di iniziare un training di rilassamento: fornire audiocassette, videocassette, o istruzioni scritte	Insegnare le tecniche di rilassamento muscolare, immaginativo, training autogeno, respirazione diaframmatica, o biofeedback
Gestione dello stress	Stress generico e stress causato da situazioni specifiche	Consigliare vacanze, hobby, yoga, l'ascolto di musica rilassante, o attività piacevoli	Insegnare strategie comportamentali (problem-solving, automonitoraggio, tecniche di raggiungimento degli obiettivi appropriate)
Supporto sociale	Supporto strutturale o funzionale povero	Fornire specifiche indicazioni sociali (impegnarsi in attività sociali di volontariato)	Usare lo staff come base di supporto, arruolare i pazienti in un gruppo di supporto, facilitare il coinvolgimento familiare
Informazioni sulla salute	Situazioni stressanti specifiche (sul lavoro o a casa) o bassa consapevolezza sulla salute	Fornire informazioni su situazioni specifiche sotto forma di libri, articoli, pamphlet, cd-rom, videocassette, o siti Web	Discutere e rispondere alle domande dei pazienti riguardo ai comportamenti salutari e alle raccomandazioni terapeutiche

tornare in fretta alle solite abitudini di vita e a quei comportamenti in grado di incidere negativamente sulla salute [49-50]. Per questo motivo è auspicabile il ricorso a specialisti psicologi e psichiatri, i quali possiedono competenze adeguate e che sono capaci di gestire tecniche comportamentali in grado di incidere sul comportamento. Gli approcci tradizionali mirano in genere ad una regolazione esterna del comportamento, ad esempio tramite l'uso di premi e punizioni, o il ricorso a follow-up telefonici. Tuttavia, come evidenziato da Bellg, sono comunemente inefficaci, dato che nella maggior parte dei casi i pazienti non si sentono abbastanza motivati e ritornano facilmente alle loro dannose abitudini [51].

Per questo motivo un metodo alternativo per controllare il comportamento consiste nel promuovere la motivazione interna del soggetto ad agire in un determinato modo. Questo può essere fatto ad esempio favorendo nei pazienti lo sviluppo di una certa autonomia nel perseguire gli obiettivi, promuovendo lo sviluppo di spirito di iniziativa, invitando i pazienti a crearsi e ad occuparsi di interessi personali, favorendo lo sviluppo di strategie alternative di coping. Allo stesso modo si può insegnare ai pazienti ad evitare di ignorare sentimenti conflittuali, a non provare sentimenti di costrizione, e a evitare di perseguire obiettivi irrealistici ed inadeguati (tabella 2).

Occorre, quindi, identificare tutti i possibili fattori limitanti l'adesione ai programmi di Riabilitazione Cardiologica nelle categorie più a rischio di drop-out (anziani, donne, minoranze etniche) al fine di ottenere una ottimale gestione dei fattori di rischio cardiovascolare e comportamentale [52].

### Risultati degli studi sulla gestione dei fattori di rischio

Numerosi interventi mirati alla gestione dei fattori di rischio psicosociale sono stati messi in atto con pazienti cardiopatici. Di questi è stata valutata l'efficacia. Sono stati considerati due tipologie differenti di approccio: quello di gruppo, e quello individuale.

Nel primo caso, tra gli altri, Dusseldorp e coll. hanno osservato che la mancanza di interventi psicosociali è associata ad un elevato tasso di mortalità e ad un maggiore rischio di andare incontro ad eventi cardiaci sfavorevoli [53]. Sono state invece osservate in differenti meta-analisi degli effetti degli interventi psicosociali e della Riabilitazione Cardiologica, le conseguenze degli interventi psicosociali. Laddove si era riuscito a ridurre lo stress, allora si verificavano decorsi più favorevoli, mentre quando i livelli di stress restavano inalterati, si aveva una più elevata probabilità di andare incontro a nuovi eventi cardiaci sfavorevoli rispetto a quei pazienti che sono sottoposti solo ad un programma di Riabilitazione Cardiologica.

Per quanto riguarda gli approcci individuali, essi hanno portato a risultati contrastanti. Mentre infatti in alcuni casi, come nel Recurrent Coronary Prevention Project Study e nell'Ischemic Heart Disease study, è stato visto come gli interventi di gestione dei fattori di rischio psicosociale sono correlati a riduzioni del tasso di mortalità e di infarto miocardico acuto [54-56], altre ricerche non hanno portato agli stessi promettenti risultati [57-58], anche se in realtà è stato evidenziato come in questi casi gli

Tabella 2. - Passi per promuovere un'effettiva aderenza ai comportamenti consigliati

1. Comunicare in modo chiaro ed efficiente, fornendo raccomandazioni il più possibile semplici e specifiche
2. Programmare incontri successivi per valutare l'aderenza, soprattutto durante le prime fasi, poiché nelle ultime dovrebbero essersi instaurate abitudini più stabili
3. Fornire motivazioni razionali ai pazienti rispetto al trattamento, con considerazioni e spiegazioni che si accordano alla conoscenza dei pazienti sulla salute
4. Far seguire ai consigli orali suggerimenti scritti per rinforzare le comunicazioni dei cardiologi ed aiutare la memoria e la concentrazione
5. Iniziare con piccoli obiettivi per i pazienti che risultano resistenti ai cambiamenti comportamentali o che hanno minori risorse personali disponibili
6. Aiutare i pazienti a stabilire obiettivi e aspettative realistiche
7. Coinvolgere i pazienti nel definire i suggerimenti comportamentali appropriati piuttosto che imporsi in modo direttivo
8. Suggestire attività che sono consonanti con le abilità dei pazienti e che forniscono feedback
9. Esplorare apertamente eventuali ostacoli del paziente ad aderire ai comportamenti (come mancanza di motivazione personale, di tempo, di supporto familiare, di capacità, di conoscenza; paure; pressioni lavorative, a casa o di altro tipo; problemi culturali) e assistere i pazienti con strategie di problem-solving e di sviluppo (approcci di automonitoraggio, accordi scritti e prevenzione delle ricadute) nel periodo in cui vengono fornite le raccomandazioni
10. Includere i pazienti con un supporto sociale povero in programmi o attività in grado di aumentare l'aderenza fornendo supporto sociale

interventi non abbiano portato ad una riduzione dello stress [59].

### Conclusioni

La depressione è stato l'unico dei diversi fattori psicosociali di cui sono stati studiati in modo esaustivo gli effetti a livello fisiopatologico. Per questo nuovi studi potrebbero centrare la loro attenzione su nuovi fattori in modo da determinare ed approfondire le loro eventuali conseguenze sui meccanismi fisiologici che possono avere un ruolo nel favorire l'insorgere dell'aterosclerosi. Inoltre, come abbiamo evidenziato, la correlazione tra fattori di rischio psicosociale e aterosclerosi è dovuta ad un'attivazione a livello periferico. Nuovi studi invece suggeriscono che alcuni fattori di rischio promuovono l'aderenza a comportamenti inadeguati, ad esempio l'obesità, e questa correlazione potrebbe essere dovuta a meccanismi governati a livello centrale. Ricerche future potrebbero orientarsi in questa direzione. Infine può essere approfondita un'ulteriore tematica. Non è infatti stato dimostrato se l'aumentato tasso di malattia cardiaca nei pazienti che, come abbiamo evidenziato, presentano più fattori di rischio psicosociale a causa della tendenza di questi a sovrapporsi, sia dovuto all'azione sinergica dei meccanismi fisiopatologici scatenati dai diversi fattori o ad un generale aumento dei livelli di stress.

Risulta fondamentale quindi per i cardiologi riconoscere l'importanza dei fattori di rischio psicosociale in relazione alla malattia coronarica, in quanto essi di trovano spesso associati a tale tipo di patologia. È altrettanto importante che vengano messi in atto interventi di indagine, di riconoscimento e di gestione di tali fattori, perché strategie di questo tipo possono portare ad una riduzione del rischio di sviluppare l'aterosclerosi.

Questo è l'intento della cardiologia comportamentale, un nuovo campo che si preoccupa dello sviluppo di soluzioni pratiche in questo ambito poiché i legami tra i fattori di rischio psicosociale, i fattori di rischio tradizionali e l'aterosclerosi suggeriscono che i cardiologi incontreranno spesso nella pratica clinica pazienti con stress psicologico e che mettono in atto comportamenti inadeguati al loro stato di salute.

### Riassunto

*Diversi studi hanno indagato l'associazione tra fattori di rischio psicosociale e aterosclerosi o eventi cardiaci sfavorevoli. È stato osservato che i fattori emozionali e gli stressor cronici influenzano fortemente il corso della malattia coronarica, e che promuovono gli stessi meccanismi fisiopatologici che sono responsabili anche dell'aterosclerosi. Per questa ragione i cardiologi incontrano spesso nella cardiologia pratica pazienti che presentano fattori di rischio psicosociale, e di conseguenza devono promuovere lo sviluppo di interventi mirati alla gestione dei questo genere di fattori. Alcuni di questi interventi possono essere gli stessi che sono utilizzati tradizionalmente in cardiologia clinica, come ad esempio l'esercizio fisico e il counseling nutrizionale, mentre altri sono più specifici, e richiedono*

*la presenza di uno psicologo (strategie comportamentali, training di rilassamento, supporto sociale, ecc.). L'intervento comportamentale è un campo emergente della cardiologia riabilitativa basata sulla constatazione che i fattori di rischio psicosociale possono promuovere l'aterosclerosi e gli eventi cardiaci sfavorevoli. Essa richiede lo sviluppo di soluzioni pratiche mirate alla gestione delle abitudini di vita sfavorevoli, dei fattori emozionali e dello stress cronico.*

*Parole chiave: riabilitazione cardiologica, fattori di rischio psicosociale.*

### Bibliografia

1. Rozanski A, Blumenthal JA, Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. *Circulation* 1999; 99: 2192-2217.
2. Rozanski A, *et al.* The epidemiology, pathophysiology, and management of psychosocial risk factors in cardiac practice. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 637-651.
3. Frasure-Smith N, Lesperance F, Gravel G, *et al.* Social support, depression, and mortality during the first year after myocardial infarction. *Circulation* 2000; 101: 1919-1924.
4. Matthews KA, Gump BB, Harris KF, Haney TL, Barefoot JC. Hostile behaviours predict cardiovascular mortality among men enrolled in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Circulation* 2004; 109: 66-70.
5. Knox SS, Adelman A, Ellison RC, *et al.* Hostility, social support, and carotid artery atherosclerosis in the National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study. *Am J Cardiol* 2000; 86: 1086-1089.
6. Angerer P, Siebert U, Kothny W, Muhlbauer D, Mudra H, von Schacky C. Impact of social support, cynical hostility and anger expression on progression of coronary atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1781-1788.
7. Williams RB, Barefoot J, Califf R, *et al.* Prognostic importance of social and economic resources among medically treated patients with angiographically documented coronary artery disease. *JAMA* 1992; 267: 520-524.
8. Marmot MG, Bosma H, Hemingway H, Brunner E, Stansfeld S. Contribution of job control and other risk factors to social variations in coronary heart disease incidence. *Lancet* 1997; 350: 235-239.
9. Matthews KA, Gump BB. Chronic work stress and marital dissolution increase risk of post-trial mortality in men from the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Arch Intern Med* 2002; 162: 309-315.
10. Coyne JC, Rohrbaugh MJ, Shoham V, Sonnega JS, Nicklas JM, Cranford JA. Prognostic importance of marital quality for survival of congestive heart failure. *Am J Cardiol* 2001; 88: 526-529.
11. Lee S, Colditz GA, Berkman LF, Kawachi I. Caregiving and risk of coronary heart disease in U.S. women: a prospective study. *Am J Prev Med* 2003; 24: 113-119.
12. Mausner-Dorsch H, Eaton WW. Psychosocial work environment and depression: epidemiologic assessment of the demand-control model. *Am J Public Health* 2000; 90: 1765-1770.
13. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*, 1998; 97: 1837-1847.
14. Ferketich AK, Schwartzbaum JA, Frid DJ, Moeschberger ML. Depression as an antecedent to heart disease among women and men in the NHANES I study. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1261-1268.
15. Sacher A, Bertley MJ, Frith D, Fitzpatrick RM, Marmot MG. The relationship between job strain and coronary

- heart disease: evidence from an English sample of the working male population. *Psychol Med* 2001; 31: 279-290.
16. Li J, Hansen D, Mortensen PB, Olsen J. Myocardial infarction in parents who lost a child: a nationwide prospective cohort study in Denmark. *Circulation* 2002; 106: 1634-1639.
  17. Kivimaki M, Leino-Arjas P, Luukkonen R, Riihimaki H, Vahtera J, Kirjonen J. Work stress and risk of cardiovascular mortality: prospective cohort study of industrial employees. *BMJ* 2002; 325: 857-861.
  18. Stansfeld SA, Fuhrer R, Shipley MJ, Marmot MG. Psychological distress as a risk factor for coronary heart disease in the Whitehall II Study. *Int J Epidemiol* 2002; 31: 248-255.
  19. Iso H, Date C, Yamamoto A, *et al.* Perceived mental stress and mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women: the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk Sponsored by Monbusho (JACC Study). *Circulation* 2002; 106: 1229-1236.
  20. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, *et al.* Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364: 937-952.
  21. Rosengren A, Hawkin S, Ounpuu S, *et al.* Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11,119 cases and 13,648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364: 953-962.
  22. Fredrickson BL, Levenson RW. Positive emotions speed recovery from the cardiovascular sequelae of negative emotions. *Cogn Emotion* 1998; 12: 191-220.
  23. Rozanski A, Kubzansky LD. Psychological functioning and physical health: a paradigm of flexibility. *Psychosom Med* 2005; 67: S47- S53.
  24. Kubzansky LD, Sparrow D, Vokonas P, Kawachi I. Is the glass half empty or half full? A prospective study of optimism and coronary heart disease in the normative aging study. *Psychosom Med* 2001; 63: 910-916.
  25. Neugarten BJ. Adult personality: towards a psychology of the life cycle. In: Neugarten BL, editor. *Middle Age and Aging*. Chicago, IL: University of Chicago Press, 1968.
  26. Linden W, Stossel C, Maurice J. Psychosocial interventions for patients with coronary artery disease: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 1996; 156: 745-752.
  27. Hemingway H, Marmot M. Evidence based cardiology: psychosocial factors in the aetiology and prognosis of coronary heart disease. Systematic review of prospective cohort studies. *BMJ* 1999; 318: 1460-1467.
  28. Blumenthal JA, Jiang W, Babyak M, *et al.* Stress management and exercise training in cardiac patients with myocardial ischemia: effects on prognosis and evaluation of mechanisms. *Arch Intern Med* 1997; 157: 2213-2223.
  29. Blumenthal JA, Babyak M, Wei J, *et al.* Usefulness of psychosocial treatment of mental stress-induced myocardial ischemia in men. *Am J Cardiol* 2002; 89: 164-168.
  30. Blumenthal JA, Sherwood A, Babyak MA, Watkins LL, Waugh R, Georgiades A, *et al.* Effects of exercise and stress management training on markers of cardiovascular risk in patients with ischemic heart disease. *JAMA* 2005; 293: 1626-1634.
  31. Giallauria F, Lucci R, Pilerici F, De Lorenzo A, Manakos A, Psaroudaki M, *et al.* Efficacy of Telecardiology in improvement of Cardiac Rehabilitation results. *Monaldi Arch Chest Dis* 2006; 66: 8-12.
  32. Giallauria F, D'Agostino M, Lucci R, Pilerici F, De Lorenzo A, Manakos A, *et al.* La Telecardiologia come metodica per il miglioramento dell'adesione ai programmi di Riabilitazione Cardiologica nel paziente anziano. *G Gerontol* 2006; 54: 17-23.
  33. Bhatnagar S, Dallman M. Neuroanatomical basis for facilitation of hypothalamic-pituitary-adrenal responses to a novel stressor after chronic stress. *Neuroscience* 1998; 84: 1025-1039.
  34. Carney RM, Freedland KE, Veith RC. Depression, the autonomic nervous system, and coronary heart disease. *Psychosom Med* 2005; 67: S29-S33.
  35. De Groot M, Anderson R, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. Association of depression and diabetes complications: a meta-analysis. *Psychosom Med* 2001; 63: 619-630.
  36. McElroy SL, Kotwal R, Malhotra S, Nelson EB, Keck PE, Nemeroff CB. Are mood disorders and obesity related? A review for the mental health professional. *J Clin Psychiatry* 2004; 65: 634-651.
  37. Dallman MF, La Fluer S, Pecoraro NC, Gomez F, Houshyar H, Akana SF, Minireview: glucocorticoids-food intake, abdominal obesity, and wealthy nations in 2004. *Endocrinology* 2004; 145: 2633-2638.
  38. Anisman H, Merali Z. Cytokines, stress, and depressive illness. *Brain Behav Immun* 2002; 16: 513-524.
  39. Schins A, Honig A, Crijns H, Baur L, Hamulyak K. Increased coronary events in depressed cardiovascular patients: 5-HT<sub>2A</sub> receptor as missing link? *Psychosom Med* 2003; 65: 729-737.
  40. Rajagopalan S, Brook R, Rubenfire M, Pitt E, Young E, Pitt B. Abnormal brachial artery flow-mediated vasodilation in young adults with major depression (erratum appears in *Am J Cardiol* 2001; 88: 722). *Am J Cardiol* 2001; 88: 196-198.
  41. Clinton SK, Libby P. Cytokines and growth factors in atherogenesis. *Arch Patol Lab Med* 1992; 116: 1292-300.
  42. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis - an update. *N Engl J Med* 1986; 314: 488-500.
  43. Ross R. Atherosclerosis - an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340: 115-126.
  44. McCully KS. Atherosclerosis, serum cholesterol and the homocysteine theory: a study of 194 consecutive autopsies. *Am J Med Sci* 1990; 299: 217-221.
  45. Black PH, Garbutt L. Stress, inflammation and cardiovascular disease. *J Psychosom Res* 2002; 52: 1-23.
  46. Chrousos GP, Gold PW. The concepts of stress and stress system disorders. Overview of physical and behavioral homeostasis. *JAMA* 1992; 267: 1244-1252.
  47. Giallauria F, Paragliola T, Pilerici F, Del Forno D, De Lorenzo A, Manakos A, Lucci R, Psaroudaki M, D'Agostino M, Vigorito C. Role of household and of Cardiac Rehabilitation in smoking behaviour after acute myocardial infarction. *Monaldi Arch Chest Dis* 2005; 64: 110-115.
  48. Lawlor DA, Hopker SW. The effectiveness of exercise as an intervention in the management of depression: systematic review and meta-regression analysis of randomised controlled trials. *Br Med J* 2001; 322: 763-767.
  49. DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: Meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2101-2107.
  50. DiMatteo MR. Social support and patient adherence to medical treatment: a meta-analysis. *Health Psychol* 2004; 23: 207-218.
  51. Bellg AJ. Maintenance of health behaviour change in preventative cardiology: internalization and self-regulation of new behaviours. *Behav Modif* 2003; 27: 103-131.
  52. Giallauria F, Romano M, De Lorenzo A, Manakos A, Iannicelli A, de Cristofaro A, De Corato G, Del Forno D, Vigorito C. Fattori che condizionano l'adesione e la partecipazione ai programmi di Riabilitazione Cardiologica. *It J Practice Cardiol* 2004; 3: 20-26.
  53. Dusseldorp E, van Elderen T, Maes S, Meulman J, Kraaij V. A meta-analysis of psychoeducational programs for coronary heart disease patients. *Health Psychol* 1999; 18: 506-519.

54. Friedman M, Thoresen CE, Gill J, *et al.* Alteration of type A behaviour and its effect on cardiac recurrences in postmyocardial infarction patients: summary results of the Recurrent Coronary Prevention Project. *Am Heart J* 1986; 112: 653-665.
55. Frasure-Smith N, Prince R. The ischemic heart disease life stress monitoring program: impact on mortality. *Psychosom Med* 1985; 47: 431-445.
56. Del Forno D, Giallauria F, Vigorito C. L'intervento psicologico in Riabilitazione Cardiologica: un modello organizzativo con prospettiva di valutazione dell'efficacia. In: Zullo C, Felaco R. Esperienze in psicologia ospedaliera. Napoli: Liguori Editore; 2005; 87-98.
57. Jones DA, West RR. Psychological rehabilitation after myocardial infarction: multicenter randomized control trial. *Br Med J* 1996; 313: 1517-1521.
58. Frasure-Smith N, Lesperance F, Prince RH, *et al.* Randomized trial of home-based psychosocial nursing intervention for patients recovering from myocardial infarction. *Lancet* 1997; 350: 473-479.
59. Cossette S, Frasure-Smith N, Lesperance F. Clinical implications of a reduction in psychological distress on cardiac prognosis in patients participating in a psychosocial intervention program. *Psychosom Med* 2001; 63: 257-266.