

Studio osservazionale Eventi stressanti e disturbi depressivi quali fattori di rischio per sindrome coronarica acuta

Chiara Rafanelli, Leonardo Goffredo Pancaldi*, Giulietta Ferranti*, Renzo Roncuzzi, Elena Tomba, Yuri Milaneschi, Fiorella Marcolin*, Maria Cristina Colistro, Giuseppe Di Pasquale**

Dipartimento di Psicologia, Università degli Studi, *U.O di Cardiologia, Ospedale di Bentivoglio, Bentivoglio (BO), **U.O di Cardiologia, Azienda USL Bologna, Ospedale Maggiore, Bologna

Key words:
Acute coronary syndromes; Depression; Stress.

Background. Several studies outlined the role of stressful life events in the pathogenesis of coronary heart disease. It has recently been emphasized the role of depression, both clinical and subclinical, in the course of myocardial infarction. The relationship between recent life events, major depression, depressive symptomatology and onset of acute coronary heart disease has been less considered.

Methods. Ninety-seven consecutive patients with first episode of coronary heart disease and 97 healthy subjects matched for sociodemographic variables were included. All patients were interviewed by Paykel's interview for recent life events, a semistructured interview for determining the psychiatric diagnosis of mood disorders, a semistructured interview for demoralization. Patients were assessed while on remission from the acute phase. The time period considered was the year preceding the first episode of coronary heart disease, and the year before interview for controls.

Results. Patients with acute coronary heart disease reported significantly more life events than control subjects ($p < 0.001$). All categories of events (except entrance events) were significantly more frequent. Thirty percent of patients were identified as suffering from a major depressive disorder; 9% of patients were suffering from minor depression, and 20% from demoralization. Even though there was an overlap between major depression and demoralization (12%), 17% of patients with major depression were not classified as demoralized and 7% of patients with demoralization did not satisfy the criteria for major depression. Independently of mood disorders, patients have a higher ($p < 0.001$) mean number of life events than controls. With regard to life events, the same significant difference ($p < 0.001$) compared to controls applied to patients with and without mood disorders.

Conclusions. Our findings emphasize the relationship between life events and acute coronary heart disease. These data, together with those regarding traditional cardiac risk factors, may have clinical and prognostic implications to be verified in longitudinal studies.

(Ital Heart J Suppl 2005; 6 (2): 105-110)

© 2005 CEPI Srl

Ricevuto il 10 dicembre 2004; nuova stesura il 28 gennaio 2005; accettato il 31 gennaio 2005.

Per la corrispondenza:

Dr.ssa Chiara Rafanelli

Dipartimento
di Psicologia
Università degli Studi
Viale Berti Pichat, 5
40127 Bologna
E-mail:
chiara.rafanelli3@unibo.it

Introduzione

Accanto ai tradizionali fattori di rischio cardiovascolare, la letteratura sottolinea il ruolo dei fattori psicosociali nella genesi e nel decorso della patologia coronarica acuta. Alcuni studi^{1,2} evidenziano che i pazienti affetti da infarto miocardico hanno presentato un numero maggiore di eventi di vita stressanti rispetto ai controlli. Studi recenti³⁻⁹, inoltre, hanno posto particolare attenzione sul ruolo sia della depressione maggiore che della depressione minore nel decorso della malattia coronarica. È stato evidenziato che il rischio di mortalità e morbilità cardiache è 3 volte superiore nei pazienti postinfartuati con depressione rispetto ai pazienti senza depressione. In particolare Appels e Mulder¹⁰ hanno constatato che il fenomeno della "stanchezza vitale", costituito da un aumento di irritabilità e

sentimenti di demoralizzazione, è associato ad un aumentato rischio di infarto miocardico. Minore attenzione è stata posta sul ruolo degli eventi di vita stressanti, in rapporto alla depressione maggiore e minore e alla demoralizzazione, nell'insorgenza di un primo evento coronarico acuto.

Gli scopi del presente studio sono: 1) valutare la presenza di eventi di vita stressanti, di depressione maggiore e minore, di depressione ricorrente e di demoralizzazione nei 12 mesi precedenti la comparsa di un primo infarto miocardico acuto o di un primo episodio di angina instabile in un gruppo di pazienti ricoverati per sindrome coronarica acuta (SCA); 2) confrontare la presenza di eventi di vita stressanti, in rapporto o meno con le diagnosi di depressione, nel gruppo SCA rispetto a un gruppo di soggetti sani di controllo (gruppo controllo).

Materiali e metodi

Pazienti. Novantasette pazienti con un primo episodio di SCA (91 con infarto miocardico acuto, 6 con angina instabile) ricoverati presso l'unità di terapia intensiva coronarica (UTIC) dell'Ospedale di Bentivoglio e 97 soggetti sani di controllo accoppiati ai pazienti per età, stato civile e classe sociale, sono stati arruolati consecutivamente nell'arco di 18 mesi (febbraio 2003-luglio 2004). L'età media era di 65.5 ± 11.8 anni (range 44-86 anni). Vi erano 76 maschi e 21 femmine; 27 appartenevano alla classe operaia e 21 alla classe medio-alta secondo la classificazione del lavoro di Goldthorpe e Hope¹¹. Settantasei pazienti erano sposati, 5 non sposati, 14 vedovi e 2 divorziati.

Per la diagnosi di infarto miocardico acuto i pazienti dovevano soddisfare almeno due dei tre criteri seguenti: 1) sintomi ischemici tipici della durata > 10 min; 2) livelli di creatinasi isoenzima-MB > 2 volte i limiti normali; 3) reperto elettrocardiografico di sottoslivellamento del segmento ST, sopraslivellamento del segmento ST, oppure nuove onde Q patologiche.

La sede della necrosi era anteriore (46 casi), laterale (10 casi), inferiore (25 casi) o infero-postero-laterale (8 casi).

Per la diagnosi di angina instabile i pazienti dovevano soddisfare il criterio di esordio recente di dolore toracico ingravescente con evidenza di modificazioni del segmento ST-T.

Il gruppo controllo era costituito da soggetti sani con anamnesi negativa per angina pectoris o disturbi cardiaci.

Tutti i pazienti sono stati intervistati tra il quinto e il settimo giorno dopo l'ammissione in UTIC, quando la fase acuta della SCA era trascorsa. Tutti i soggetti, edotti sugli scopi della ricerca, hanno acconsentito a parteciparvi rilasciando un consenso informato.

Metodi. Il personale infermieristico, motivato ed addestrato dallo psichiatra e dallo psicologo coinvolti nello studio, ha somministrato al gruppo SCA e al gruppo controllo le seguenti interviste che indagano i 12 mesi di vita precedenti:

- intervista semistrutturata di Paykel¹² per rilevare la presenza di una lista di 64 eventi stressanti secondo dieci "aree di attività" (lavoro, istruzione, problemi economici, salute, lutto, emigrazione, vita sentimentale, problemi legali, familiari e sociali, conflitti coniugali); l'intervista permette di rilevare anche aspetti qualitativi dell'evento quali l'indipendenza rispetto alla malattia in atto, l'impatto oggettivamente negativo, la desiderabilità o l'indesiderabilità sociale, la direzione del cambiamento nell'ambito sociale (le entrate, cioè l'inserimento di nuove persone nella vita del paziente, oppure le uscite, come la morte di un familiare), la controllabilità o l'incontrollabilità dell'evento da parte del soggetto. Due parametri quali l'impatto oggettivamente negativo dell'evento e l'indipendenza dell'evento so-

no stati esaminati da un valutatore indipendente, in situazione di cecità rispetto al fatto di sapere se l'evento era occorso ad un paziente del gruppo SCA o ad un soggetto di controllo;

- la parte dell'intervista semistrutturata basata sui criteri diagnostici del manuale statistico e diagnostico dei disturbi mentali (DSM-IV)¹³ che riguarda le diagnosi di depressione maggiore e minore e la diagnosi di depressione ricorrente;
- la parte dell'intervista semistrutturata che si basa sui nuovi criteri diagnostici in medicina psicosomatica (DCPR)¹⁴ per la diagnosi di demoralizzazione.

Le risposte ai questionari psicologici sono state integrate con i dati riguardanti i tradizionali fattori di rischio cardiovascolare (colesterolemia totale e LDL, ipertrigliceridemia, ipertensione arteriosa, diabete mellito, fumo, obesità, familiarità per cardiopatia ischemica), il livello di rischio cardiovascolare assoluto, la presenza in anamnesi di episodi di aritmia, la presenza di malattie croniche, l'assunzione continuativa di farmaci per patologia organica conclamata, l'assunzione di psicofarmaci.

Analisi statistica. Le differenze emerse dal confronto tra il gruppo SCA e gruppo controllo sono state analizzate statisticamente mediante il test t di Student per campioni indipendenti e il test del χ^2 . Per ogni test utilizzato il livello di significatività è stato fissato a 0.05 a due code.

Risultati

Nell'anno precedente l'evento coronarico acuto, il gruppo SCA (62 su 97 pazienti) ha riportato un numero totale di 129 eventi di vita stressanti, 99 eventi indipendenti e 92 eventi con impatto oggettivamente negativo rispetto al gruppo controllo (21 su 97 soggetti) che ha riportato un numero totale di 21 eventi di vita stressanti, 20 eventi indipendenti e 19 eventi con impatto oggettivamente negativo. Confrontando le medie per paziente e soggetto di controllo degli eventi totali, indipendenti e con impatto oggettivamente negativo, le differenze tra i due gruppi hanno raggiunto la significatività statistica ($p < 0.001$) (Tab. I); nel gruppo SCA, rispetto al gruppo controllo, inoltre, è stato rilevato un numero significativamente superiore di casi che riportano almeno un evento di uscita (26 vs 13 casi), desiderabile (12 vs 2 casi), indesiderabile (50 vs 14 casi), controllabile (14 vs 1 caso) e non controllabile (46 vs 15 casi). Non vi sono state differenze significative nei due gruppi per ciò che riguarda il numero di soggetti che riportano almeno un evento di entrata (5 vs 3 casi) (Tab. II). Nel gruppo SCA, gli eventi che si sono verificati con maggiore frequenza riguardano le aree del lutto familiare, del lavoro e della salute.

Nel gruppo SCA, 29 pazienti (29.9%) erano affetti da depressione maggiore e 9 (9.3%) da depressione mi-

Tabella I. Numero di eventi di vita nel gruppo sindrome coronarica acuta (SCA) rispetto al gruppo controllo.

Eventi di vita	Gruppo SCA (n=97)	Gruppo controllo (n=97)	Test t di Student (df=192)	p
Numero totale	1.33 ± 1.47	0.22 ± 0.41	7.180	< 0.001
Indipendenza	1.02 ± 1.24	0.21 ± 0.41	6.140	< 0.001
Impatto negativo	0.95 ± 1.11	0.2 ± 0.4	6.273	< 0.001

Tabella II. Categorie di eventi di vita nel gruppo sindrome coronarica acuta (SCA) rispetto al gruppo controllo. Numero di soggetti che riportano almeno un evento in ogni categoria.

Categoria	Gruppo SCA (n=97)	Gruppo controllo (n=97)	χ^2 (df=1)	p
Entrate	5 (5.2%)	3 (3.1%)	0.522	NS
Uscite	26 (26.8%)	13 (13.4%)	5.424	< 0.05
Desiderabili	12 (12.4%)	2 (2.1%)	7.628	< 0.01
Indesiderabili	50 (51.5%)	14 (14.4%)	30.219	< 0.001
Controllati	14 (14.4%)	1 (1%)	12.211	< 0.001
Incontrollati	46 (47.4%)	15 (15.5%)	22.980	< 0.001

nore secondo i criteri diagnostici del DSM-IV¹³; le donne hanno riportato una percentuale superiore di depressione maggiore (47.5%) rispetto agli uomini (25%) ($p < 0.05$). Tredici pazienti (13.4%) presentavano in anamnesi episodi ricorrenti di depressione maggiore secondo il DSM-IV; 19 pazienti avevano sofferto di demoralizzazione secondo i criteri DCPR¹⁴; in 12 pazienti (12.4%) erano presenti entrambe le diagnosi di depressione maggiore e di demoralizzazione. Diciassette pazienti (17.5%) affetti da depressione maggiore non erano demoralizzati e 7 pazienti (7.2%) demoralizzati non avevano diagnosi aggiuntiva di depressione maggiore.

Nel gruppo controllo, 8 soggetti (8.2%) erano affetti da depressione maggiore e 10 (10.3%) da depressione minore; le donne hanno riportato una percentuale maggiore, statisticamente non significativa, di depressione maggiore rispetto agli uomini (9.5 vs 7.6%). Nessun soggetto presentava in anamnesi episodi ricorrenti di depressione maggiore; 20 soggetti avevano sofferto di demoralizzazione; in un solo soggetto (1%) erano presenti entrambe le diagnosi di depressione maggiore e demoralizzazione. Sette soggetti (7.2%) affetti da depressione maggiore non erano demoralizzati e 19 soggetti (19.6%) demoralizzati non avevano diagnosi aggiuntiva di depressione maggiore.

Il gruppo SCA è stato in seguito analizzato separando i pazienti con diagnosi di disturbo dell'umore (comprendendo sia la depressione maggiore, sia la depressione minore, sia la demoralizzazione) dai pazienti senza diagnosi di disturbo dell'umore. Ognuno di questi sottogruppi è stato confrontato con il proprio sottogruppo di controllo per quanto riguarda il numero di eventi stressanti. Independentemente dalla presenza o

meno di uno stato depressivo, il gruppo SCA ha riportato un numero medio di eventi di vita stressanti significativamente superiore ($p < 0.001$) rispetto al gruppo controllo. Nel gruppo SCA, infatti, i pazienti con stato depressivo hanno riportato 1.6 ± 1.6 eventi stressanti e i pazienti senza stato depressivo hanno riportato 1.1 ± 1.4 eventi stressanti; nel gruppo controllo i soggetti con o senza stato depressivo hanno riportato 0.2 ± 0.4 eventi stressanti.

Discussione

I risultati di questo studio hanno individuato, mediante una metodologia diagnostica valida ed attendibile, un numero significativamente superiore di eventi di vita stressanti nel gruppo SCA rispetto al gruppo controllo. Nel gruppo SCA, gli eventi hanno un impatto oggettivamente negativo, sono prevalentemente eventi di uscita, a volte desiderabili, altre volte indesiderabili, a volte controllati, altre volte incontrollati. Questi risultati sono in accordo con quelli di Magni et al.¹, che sottolineano che non solo gli eventi di vita valutati con l'intervista di Paykel, ma anche la qualità degli eventi stessi, possono essere considerati come fattori di rischio cardiovascolare. Rispetto al suddetto studio, abbiamo valutato, oltre agli eventi stressanti, anche la sintomatologia depressiva, poiché vi sono evidenze di una consistente relazione tra eventi di vita ed esordio della depressione¹⁵.

In letteratura vi sono dati¹⁶ che riguardano la presenza di depressione maggiore o minore antecedente ad un episodio di infarto miocardico acuto che sono in accordo con le percentuali riscontrate nel nostro studio; vi

sono tuttavia poche informazioni che riguardano la presenza di demoralizzazione e di depressione ricorrente nei pazienti nella fase antecedente ad un episodio di SCA.

La demoralizzazione, riscontrata nel 20% dei nostri pazienti, da sola o associata alla depressione maggiore, potrebbe individuare un sottogruppo di pazienti con un rischio più alto di morbilità cardiaca. Questi risultati sottolineano l'importanza di valutare i sintomi subclinici della depressione¹⁷. Inoltre, il 13% dei pazienti aveva presentato in anamnesi almeno due episodi di depressione maggiore (depressione ricorrente); dal momento che i dati attuali^{18,19} considerano la depressione antecedente all'infarto un fattore di rischio per la depressione postinfarto, l'impatto prognostico della depressione ricorrente potrebbe essere ancora più ampio. Questo dato dovrà essere confermato in studi longitudinali.

Indipendentemente dallo stato psicologico di depressione, il gruppo SCA ha mostrato un numero di eventi di vita significativamente superiore rispetto al gruppo controllo. Questo dato giustifica l'interesse sempre vivo e crescente nei riguardi dello stress acuto come fattore di rischio predittivo di una SCA. In questo caso, come suggerisce Reich²⁰, gli eventi di vita avrebbero il ruolo di scoprire la vulnerabilità dell'individuo nei confronti della malattia coronarica. Alla luce dei risultati è anche ipotizzabile²¹ che vi sia un sottogruppo di pazienti in cui gli eventi di vita stressanti possano peggiorare un vago malessere psicologico in un disturbo psichiatrico conclamato; sarebbe quindi auspicabile indirizzare, su questo tipo di soggetti, un intervento psicologico capace di rallentare l'evoluzione da una sintomatologia psicologica subclinica verso un disturbo più grave¹⁵.

Inoltre, dal momento che sono stati utilizzati metodi validi ed affidabili^{22,23} per la raccolta delle informazioni che riguardano gli eventi di vita e per formulare le diagnosi psicologiche, e poiché la raccolta delle informazioni è stata condotta dopo la fase acuta della SCA (ciò ha potuto diminuire, anche se non eliminare del tutto la possibilità da parte dei pazienti di distorcere il ricordo o di attribuire in modo eccessivo un significato alla malattia che li ha colpiti, come evidenziato nel paragrafo sui limiti dello studio), i risultati suggeriscono un ruolo potenziale dei fattori psicosociali nella patogenesi della SCA. I fattori psicosociali da noi indagati potrebbero quindi agire in maniera sinergica o indipendente rispetto ai convenzionali fattori di rischio cardiovascolare.

Un dato innovativo della nostra ricerca è stato di aver coinvolto il personale infermieristico dedicato all'assistenza di un reparto di UTIC e Cardiologia dell'Ospedale di Bentivoglio. Dopo un adeguato periodo di training di addestramento e di supervisioni da parte di uno psichiatra e di uno psicologo dell'Università degli Studi di Bologna, un gruppo motivato di infermieri professionali ha effettuato i colloqui con i pazienti con

lo scopo di raccogliere i dati riguardanti gli eventi stressanti e le diagnosi psicologiche, attraverso le interviste semistrutturate.

Limiti dello studio. Il presente studio presenta alcuni limiti, inerenti principalmente al tipo di metodologia utilizzata nel colloquio con i pazienti. Le interviste che riguardano la valutazione psicologica, infatti, sono state condotte attraverso un metodo retrospettivo, chiedendo ai pazienti e ai soggetti di controllo di focalizzarsi sui 12 mesi di vita precedenti. Si potrebbe obiettare che l'aver riscontrato nei pazienti rispetto ai controlli un maggior numero di eventi di vita o di disturbi depressivi maggiori, potrebbe essere dovuto al fatto che i pazienti ricordino molti eventi di vita stressanti o vari stati depressivi come conseguenza della malattia cardiaca in atto. Per esempio, lo stato depressivo o di irriabilità come reazione disadattiva al ricovero per SCA potrebbe portare, come conseguenza, ad eventi stressanti tra i quali i conflitti coniugali. Tuttavia, nel nostro studio, quando sono stati esclusi gli eventi di vita stressanti potenzialmente dipendenti dalla malattia coronarica o da uno stato depressivo in atto, è stata nuovamente riscontrata una differenza altamente significativa nel numero di eventi tra pazienti e controlli. Inoltre, vi è da sottolineare che le valutazioni sull'indipendenza e sull'impatto oggettivamente negativo degli eventi stressanti sono state condotte da un valutatore indipendente che era in condizioni di cecità rispetto al fatto di sapere se l'evento era occorso ad un paziente o ad un soggetto di controllo. Si potrebbe obiettare inoltre che i pazienti, più che avere esperito realmente un numero maggiore di eventi stressanti o di stati depressivi, in realtà ne ricordino in numero maggiore, oppure presentino un'attenzione selettiva nei riguardi di eventi o situazioni più tristi²⁴. È vero che se si chiede al paziente o ai suoi familiari di ricordare eventi o stati depressivi nella fase acuta della malattia, essi tenderanno a distorcere il ricordo, sia come significato, sia come carico emotivo, mentre quando i pazienti migliorano, tenderanno a minimizzare il ricordo di eventi negativi²⁵. Proprio per ovviare a questi rischi, nel nostro studio l'intervista è stata condotta una volta superata la fase acuta della malattia, tra la quinta e la settima giornata di degenza. Un'altra possibile fonte di errore negli studi retrospettivi è la distorsione del richiamo alla memoria: più è distante il periodo che si deve ricordare e più è probabile che il paziente sottostimi il cambiamento di vita passato o che non possa ricordarlo in modo accurato²⁶. Tuttavia, diversamente dai metodi autovalutativi, gli strumenti di intervista eterovalutativi, quelli che noi abbiamo utilizzato, sono costruiti proprio per facilitare l'organizzazione temporale degli eventi della propria vita²⁷.

In conclusione, i nostri risultati enfatizzano il ruolo potenziale dei fattori emotivi come fattori di rischio. La valutazione delle variabili psicosociali in questi pazien-

ti può avere importanti implicazioni cliniche²⁸. Nonostante i limiti, i dati evidenziati in questa ricerca, integrati con quelli riguardanti i tradizionali fattori di rischio cardiovascolare, possono fornire utili implicazioni cliniche, sia di tipo preventivo primario (psicologia della salute) sia di tipo prognostico, da verificare in studi longitudinali.

Riassunto

Razionale. Numerosi studi hanno sottolineato il contributo degli eventi di vita nella patogenesi della malattia coronarica. Recentemente è stato enfatizzato il ruolo della depressione, sia sotto soglia, sia clinicamente rilevante, nel decorso della malattia coronarica. Minore attenzione è stata posta sul ruolo degli eventi di vita stressanti associati alla depressione maggiore o minore, alla depressione ricorrente e alla demoralizzazione, nell'insorgenza di un primo evento coronarico acuto.

Materiali e metodi. Novantasette pazienti dopo la fase acuta dell'evento coronarico e 97 soggetti sani di controllo sono stati valutati con le seguenti interviste riguardanti i 12 mesi di vita precedenti: 1) intervista di Paykel per rilevare quantità e qualità degli eventi di vita stressanti; 2) intervista basata sui criteri diagnostici in psichiatria per le diagnosi di depressione maggiore, depressione minore e depressione maggiore ricorrente; 3) intervista basata sui nuovi criteri diagnostici in medicina psicosomatica per la diagnosi di demoralizzazione.

Risultati. Nell'anno precedente l'evento coronarico, i pazienti hanno riportato un numero totale significativamente superiore ($p < 0.001$) di eventi di vita stressanti, di eventi "indipendenti" e di eventi con impatto oggettivamente negativo rispetto ai controlli; i pazienti, inoltre, hanno presentato un numero significativamente superiore di eventi di uscita (morte di familiari), controllabili, non controllabili, desiderabili, indesiderabili. Il 30% dei pazienti presentava depressione maggiore (nel 13% dei casi era ricorrente); il 9% depressione minore; il 20% demoralizzazione. Nel 12% dei casi vi era sovrapposizione tra depressione maggiore e demoralizzazione; i pazienti con sola depressione maggiore erano il 17%, quelli con sola demoralizzazione erano il 7%. Indipendentemente dalla sintomatologia depressiva, i pazienti, rispetto ai controlli, hanno riportato un numero medio di eventi di vita stressanti significativamente superiore ($p < 0.001$).

Conclusioni. I risultati di questo studio evidenziano la relazione esistente tra eventi di vita stressanti e sindrome coronarica acuta. Questi dati forniscono utili implicazioni prognostiche da verificare in studi longitudinali.

Parole chiave: Depressione; Sindromi coronariche acute; Stress.

Bibliografia

1. Magni G, Corfini A, Berto F, Rizzardo R, Bombardelli S, Miraglia G. Life events and myocardial infarction. *Aust NZ J Med* 1983; 13: 257-60.
2. Stokols D. Conflict-prone and conflict-resistant organizations. In: Friedman HS, ed. *Hostility coping & health*. Washington, DC: American Psychological Association, 1992: 65-76.
3. Ladwig KH, Kieser M, König J, Breithardt G, Borggrefe M. Affective disorders and survival after acute myocardial infarction: results from the post-infarction late potential study. *Eur Heart J* 1991; 12: 959-64.
4. Frasure-Smith N, Lesperance F, Talajic M. Depression following myocardial infarction: impact on 6-month survival. *JAMA* 1993; 270: 1819-25.
5. Frasure-Smith N, Lesperance F, Talajic M. Depression and 18-month prognosis after myocardial infarction. *Circulation* 1995; 91: 999-1005.
6. Bush DE, Ziegelstein RC, Tayback M, et al. Even minimal symptoms of depression increase mortality risk after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2001; 88: 337-41.
7. Musselman DL, Evans DL, Nemeroff CB. The relationship of depression to cardiovascular disease: epidemiology, biology, and treatment. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55: 580-92.
8. Rozanski A, Blumenthal JA, Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. *Circulation* 1999; 99: 2192-217.
9. Kubzansky LD, Kawachi I. Going to the heart of the matter. Do negative emotions cause coronary heart disease? *J Psychosom Res* 2000; 48: 323-37.
10. Appels A, Mulder P. Excess fatigue as a precursor of myocardial infarction. *Eur Heart J* 1988; 9: 758-64.
11. Goldthorpe JH, Hope K. *The social grading of occupations*. Oxford: Oxford University Press, 1974.
12. Paykel ES. The interview for recent life events. *Psychol Med* 1997; 27: 301-10.
13. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV)*. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994.
14. Rafanelli C, Roncuzzi R, Finos L, et al. Psychological assessment in cardiac rehabilitation. *Psychother Psychosom* 2003; 72: 343-9.
15. Paykel ES. Life events, social support and depression. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1994; 377: 50-8.
16. Appels A. Depression and coronary heart disease: observations and questions. *J Psychosom Res* 1997; 43: 443-52.
17. Fava GA, Ruini C, Rafanelli C. Psychometric theory is an obstacle to the progress of clinical research. *Psychother Psychosom* 2004; 73: 145-8.
18. Mayou R. The course and determinants of reactions to myocardial infarction. *Br J Psychiatry* 1979; 134: 588-94.
19. Frasure-Smith N, Lesperance F, Talajic M. The impact of negative emotions on prognosis following myocardial infarction: is it more than depression? *Health Psychol* 1995; 14: 388-98.
20. Reich P. How much does stress contribute to cardiovascular disease? *J Cardiovasc Med* 1983; 8: 825-31.
21. Hammen C, Mayol A, deMayo R, Marks T. Initial symptom levels and the life-event-depression relationship. *J Abnorm Psychol* 1986; 95: 114-22.
22. Baratta S, Colorio C, Zimmermann-Tansella C. Inter-rater reliability of the Italian version of the Paykel Scale for stressful life events. *J Affect Disord* 1985; 8: 279-82.
23. Galeazzi GM, Ferrari S, Mackinnon A, Rigatelli M. Inter-rater reliability, prevalence, and relation to ICD-10 diag-

- noses of the diagnostic criteria for psychosomatic research in consultation-liaison psychiatry patients. *Psychosomatics* 2004; 45: 386-93.
24. Brown GW, Harris T. Establishing causal links. In: Katschining H, ed. *Life events and psychiatric disorder*. Cambridge: Cambridge University Press, 1986: 107-87.
 25. Fava GA, Kellner R. Prodromal symptoms in affective disorders. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 823-30.
 26. Hurst MW. Life changes and psychiatric symptom development. In: Barrett JE, ed. *Stress and mental disorder*. New York, NY: Raven Press, 1979: 17-36.
 27. Bradburn NM, Rips LJ, Shevell SK. Answering autobiographical questions. *Science* 1987; 236: 157-61.
 28. Task Force per le Attività di Psicologia in Cardiologia Riabilitativa e Preventiva, Gruppo Italiano di Cardiologia Riabilitativa e Preventiva (GICR). Guidelines for psychology activities in cardiac rehabilitation and prevention. *Monaldi Arch Chest Dis* 2003; 60: 184-234.