

rivista della società italiana di psico - neuro - endocrino - immunologia diretta da Francesco Bottaccioli

PNEI NEWS

I NUOVI SAPERI DELLA SCIENZA E DELLA SALUTE

IL CUORE NON È UNA POMPA

Evidenze sull'efficacia della gestione
dello stress e delle emozioni nei pazienti
con cardiopatia ischemica



SOMMARIO

PNEINEWS - n° 1 Anno 2012

www.sipnei.it

EDITORIALE

3 UN MASTER PER LA GESTIONE INTEGRATA DELLO STRESS IN OTTICA PNEI

David Lazzari

INTERVISTA A colloquio con Irvin Kirsch

4 ANTIDEPRESSIVI, IL MITO È CROLLATO

Paola Emilia Cicerone

Il ricercatore americano, con un passato da militante per la pace e per i diritti civili, oggi docente alla Harvard University, con studi rigorosi ha svelato i trucchi e le omissioni che hanno fatto la fortuna degli antidepressivi negli ultimi trent'anni, la cui efficacia appare modesta e circoscritta.

DOSSIER Psiche e cuore

6 L'INFARTO È UN PUZZLE

Christian Pristipino

Esiste una forte connessione tra i fattori psicosociali e la cardiopatia ischemica: affrontarli porterà certamente nuovi progressi, ma l'infarto del miocardio è un fenomeno complesso che sollecita un cambiamento generale del paradigma medico in senso sistemico

9 LA PSICHE ALLEATA DEL CUORE

A. Roncella, C. Pristipino, C. Cianfrocca, F. Pelliccia, V. Pasceri, D. Irini, S. Scorza, A. Varveri, J. Denollet, S. S. Pedersen, G. Speciale

Pubblichiamo una sintesi dello studio che comparirà nel libro "Stress e Vita", a cura di F. Bottaccioli, di prossima pubblicazione

12 PER UNA GESTIONE INTEGRATA DEI PAZIENTI CON CARDIOPATIA ISCHEMICA

Lettera aperta ai cardiologi

Dal Convegno "Psiche e Cuore", realizzato al S. Filippo Neri di Roma, una proposta alla cardiologia laziale e nazionale a tutti i professionisti coinvolti nella gestione di persone affette da una patologia che rappresenta la prima causa di morte in Italia.

13 ECCO COME SI RISPARMIANO SOLDI E DOLORE

Stefano Bartoli

Una ricerca in corso all'Ospedale S. Maria di Terni dimostra che è possibile ridurre significativamente il tempo di degenza post-chirurgica con un breve intervento di stress management.

14 GESTIONE DELLO STRESS E GUARIGIONE DELLE FERITE

Francesco Bottaccioli

AMBIENTE E SESSUALITÀ

17 CIAO MASCHIO

Andrea Delbarba

Attualmente si ritiene che il 20% dei giovani maschi europei abbia una qualità seminale insufficiente. Forte la crescita dei tumori testicolari. E poi nascono anche meno maschi

ORIENTE E OCCIDENTE

19 DISCIPLINE ORIENTALI, BUONE PRASSI PER LA SALUTE

R. Bellen, S. Raimondo

Avviata in un convegno a Sermide una collaborazione culturale e operativa tra la UISP e la SIPNEI per diffondere un approccio qualificato e scientificamente fondato allo studio e alla pratica delle discipline orientali

23 DIETETICA CINESE ED OCCIDENTALE È POSSIBILE UN'INTEGRAZIONE?

Lucio Sotte

Le opportunità offerte al medico e al nutrizionista occidentale dallo studio dell'antica dietetica orientale



PNEINEWS. Rivista bimestrale della Società Italiana di Psiconeuroendocrinologia.

Direttore Responsabile

Francesco Bottaccioli - bottac@iol.it

Hanno collaborato a questo numero

Stefano Bartoli, Francesco Bottaccioli, Raffaella Bellen, C. Cianfrocca, Paola Emilia Cicerone, Andrea Delbarba, J. Denollet, David Lazzari, D. Irini, F. Pelliccia, V. Pasceri, S.S. Pedersen, Christian Pristipino, S. Scorza, G. Speciale, Lucio Sotte, A. Varveri

Illustrazioni di copertina e di pagina 8 e 10

Margherita Allegrì - www.margheallegrì.com

Impaginazione e grafica

Argento e China - www.argentoechina.it

Stampa

Fina estampa - www.finaestampa.it

Registrazione

Autorizzazione del Tribunale Bologna n° 8038 del 11/02/2010

Redazione

Via Lancisi, 31 - 00185 Roma

ABBONAMENTO E INFORMAZIONI

Il costo dell'abbonamento per ricevere 6 numeri di PNEINEWS è di 25 euro, in formato elettronico (Pdf) 18 euro. Per i soci SIPNEI l'abbonamento in formato elettronico è compreso nella quota annuale. L'abbonamento cartaceo per i soci SIPNEI è scontato a 20 euro.

Il versamento va eseguito a favore di SIPNEI Intesa San Paolo Ag. 16 viale Parioli 16/E IBAN IT 90 B 03069 05077 100000000203 specificando la causale.

Per informazioni: segreteria.sipnei@gmail.com
Per le modalità di abbonamento visita www.sipnei.it

Un master per la gestione integrata dello stress nell'ottica Pnei

David Lazzari - Presidente SIPNEI

A partire dalla seconda metà del XX secolo accanto alla tendenza alla super specializzazione si è sviluppata una tendenza speculare alla integrazione dei risultati delle ricerche, grazie a possibilità nuove di indagine e di elaborazione dei dati, che ha consentito di cogliere le interazioni tra aspetti e fattori tradizionalmente considerati come separati ed indipendenti. Negli anni '70 si era presa consapevolezza della multifattorialità della salute e della malattia, sintetizzata nel "modello biopsicosociale" (Engel 1977), ma solo nei decenni successivi – in particolare grazie al formarsi di quell'area di ricerca multidisciplinare che va sotto il nome di Psico-Neuro-Endocrino-Immunologia (PNEI) – si sono cominciate ad avere le prove dei collegamenti tra i diversi sistemi biologici dell'organismo, tra questi e la dimensione mentale e tra tutto questo ed il contesto nel quale l'individuo è immerso. I concetti di "sistema" e di "complessità" ed i relativi modelli epistemologici sono entrati sempre di più nella ricerca, nella clinica e nei processi di cura, così come di prevenzione e promozione della salute.

In questo scenario sta emergendo sempre di più il ruolo centrale e paradigmatico dello stress, come insieme di processi strettamente legati alle strategie adattative, in grado di orientare il senso positivo e funzionale o negativo e disfunzionale gli equilibri omeostatici ed allostatici e, tramite questi, il benessere e la salute dell'individuo. Il ruolo che giocano i processi legati allo stress si rivela di straordinaria importanza nei principali disturbi psichici così come nelle più diffuse malattie, e d'altra parte, lo stato di malattia a sua volta innesca reazioni di stress che condizionano l'evoluzione della stessa e la qualità della vita del paziente. Il ruolo dello stress è stato peraltro riconosciuto in campo lavorativo, attraverso una normativa europea adottata anche in Italia, che è conseguente alle evidenze relative al ruolo dello stress nella salute delle organizzazioni e dei lavoratori ed il suo impatto economico.

Si apre quindi la necessità di avviare nei diversi contesti strategie di valutazione, prevenzione ed intervento in questo campo e quindi di avere professionisti in grado di effettuare tali attività in modo efficace ed efficiente. Il Master "Gestione Integrata dello Stress in ottica PNEI" ha lo scopo di fornire una formazione che integra i diversi approcci, quello sociologico sulle "fonti" di stress (ambiente, stimoli), quello biomedico sulle conseguenze (reazione, malessere, malattia), quello psicologico sui processi di valutazione soggettivi. Ciò allo scopo di fornire una cornice unitaria di conoscenze per la progettazione, la valutazione e l'intervento, nel cui ambito

i diversi professionisti possono attivare nuove e specifiche competenze in relazione ai ruoli professionali. Il concorso della Facoltà Medica dell'Università di Perugia, di due società scientifiche (SIPNEI e PSISA) e di una Azienda Ospedaliera ("S. Maria" di Terni) vuole offrire la possibilità di dare concretezza a questi obiettivi. La possibilità di una visione adeguata del problema e di strumenti di intervento basati sulle evidenze scientifiche ed operative (efficacy ed effectiveness) ma anche sulla valutazione costi-benefici e sulla logica dell'integrazione multiprofessionale si rivela oggi fondamentale per proporre efficacemente attività in un contesto a limitate risorse.

ISCRIVITI SEI ANCORA IN TEMPO!

Il Master inizierà il 13 Aprile.

Il termine per iscriversi è stato prorogato all'8 marzo.

Per informazioni

www.sipnei.it.

Per iscriversi

www.unipg.it



Antidepressivi, il mito è crollato A colloquio con Irving Kirsch, le cui ricerche inquietano i produttori delle pillole della felicità

Paola Emilia Cicerone - giornalista scientifica

Il ricercatore americano, con un passato da militante per la pace e per i diritti civili, oggi docente alla Harvard University, con studi rigorosi ha svelato i trucchi e le omissioni che hanno fatto la fortuna degli antidepressivi negli ultimi trent'anni, la cui efficacia appare modesta e circoscritta.

«Come la maggior parte delle persone, anche io ero convinto che gli antidepressivi funzionassero. E come psicologo clinico inviavo i miei pazienti depressi dallo psichiatra perché prescrivesse loro questi farmaci. Poi ho cominciato a studiare l'effetto placebo, perché come ricercatore, mi sono sempre interessato all'effetto che le convinzioni e le aspettative delle persone hanno sui loro comportamenti e sulle loro esperienze. Così mi è successo di prendere in mano gli studi sull'efficacia degli antidepressivi. All'inizio cercavo solo di capire che ruolo giocasse l'effetto placebo nella terapia della depressione. Mi sono stupito io stesso quando mi sono reso conto di quanto fosse modesto l'effetto dei farmaci a confronto con il placebo».

Come si fabbrica un mito

Irving Kirsch, psicologo presso l'Harvard Medical School negli Stati Uniti e l'Università di Plymouth nel Regno Unito, riassume così l'avventura scientifica, cominciata quasi per caso, che l'ha trasformato nel grande accusatore del mito della «pillola della felicità» denunciandone la sostanziale inefficacia in una serie di meta analisi culminate in uno studio che ha analizzato i dati messi a disposizione dall'FDA, l'ente americano preposto a valutare l'efficacia dei farmaci. Una presa di posizione netta che ha contribuito alla definizione delle linee guida britanniche per il trattamento della depressione. Un'avventura che l'eccentrico psicologo americano di origine russo polacca - nella sua vita, oltre a pubblicare diversi studi sui meccanismi della suggestione ipnotica, è stato anche musicista e attivista per i diritti civili - ha raccontato in un saggio che ha fatto discutere *The Emperor's new drugs. Exploding The Antidepressant Myth* (I farmaci nuovi dell'imperatore: la disintegrazione del mito degli antidepressivi) presto pubblicato in Italia.

Una scelta che ne ha fatto uno dei nemici di Big Pharma, le multinazionali del farmaco che hanno imposto il Prozac e gli altri SSRI (inibitori selettivi del riassorbimento della serotonina) tra i farmaci più venduti. «Oggi negli Stati Uniti questi farmaci rappresentano il 15 % di tutte le prescrizioni» sottolinea il ricercatore. «Anche i medici sono stati indotti a credere che gli antidepressivi fossero più efficaci di quanto siano in

realtà: circa la metà dei trial clinici sponsorizzati dalle case farmaceutiche - quelli che avevano ottenuto i risultati meno favorevoli - non sono stati resi pubblici». Senza dimenticare l'effetto di campagne di marketing aggressive «Le persone sono state indotte a credere a ritenere che la depressione sia una malattia del cervello che può essere curata con i farmaci. Una prescrizione sembra la soluzione più ovvia, ai medici e anche ai pazienti che spesso chiedono insistentemente gli antidepressivi anche quando il medico sarebbe contrario».

Il problema, spiega Kirsch è che il meccanismo della malattia è molto più complicato di quanto sostengano i fautori della terapia farmacologica. «Apparentemente la depressione è causata dagli eventi stressanti che segnano la nostra vita; la perdita di una persona cara, del lavoro o della casa. Ma può essere aggravata anche dal modo in cui le persone sono abituate ad affrontare i loro problemi», sostiene il ricercatore.

Prescrivere farmaci, un gesto che infonde speranza in chi li riceve

«Molti cominciano a sentirsi depressi per circostanze esterne, e poi finiscono per cadere vittime dalla loro stessa depressione, cominciano a perdere la speranza di potersi sentire bene di nuovo».

Si spiega anche così, secondo Kirsch, l'efficacia dell'effetto placebo: «una delle sue caratteristiche è proprio quella di instillare un senso di speranza. Si ha la sensazione che presto si starà meglio, un elemento che riveste un'importanza particolare nella depressione, dato che la disperazione è una delle caratteristiche centrali della patologia. Sembra plausibile che qualunque cosa che aiuti i pazienti depressi a pensare che le cose possano migliorare contribuisca a superare il disturbo». Un giudizio che per Kirsch accomuna i più moderni SSRI ai classici antidepressivi triciclici. «È importante ricordare che questi farmaci hanno meccanismi di azione diversi: alcuni aumentano il livello di serotonina nel cervello, altri lo diminuiscono (come per esempio, la tianeptina che fa parte della classe dei SSRE - potenziatore selettivo del riassorbimento della serotonina), altri ancora agiscono su altri neurotrasmettitori (noradrenalina e dopamina). Proprio il fatto che, indipendentemente dal tipo di

molecola usata, l'efficacia terapeutica dei diversi tipi di farmaci sia sostanzialmente la stessa, induce a pensare che i miglioramenti ottenuti da alcuni pazienti siano dovuti all'effetto placebo».

Il che non significa, beninteso, che si tratti di molecole inerti. Tutt'altro: «gli antidepressivi sono farmaci potenti che hanno effetti reali sull'organismo», spiega Kirsch. «Il problema è che questi effetti non hanno valore terapeutico per chi soffre di depressione. Anzi, alcune ricerche recenti indicano che in molti soggetti questi farmaci potrebbero peggiorare la situazione interferendo sia con l'effetto placebo che con il normale processo di guarigione che si attiverebbe con il passare del tempo». Senza dimenticare che questi farmaci possono avere pesanti effetti collaterali. «Quasi l'80% dei pazienti che assumono SSRI soffre di disturbi sessuali causati dal farmaco, inoltre studi epidemiologici mostrano che questi farmaci possono aumentare il rischio di ictus e in generale la mortalità, senza dimenticare l'incremento di malformazioni e autismo tra i figli delle donne che assumono antidepressivi durante il primo trimestre di gravidanza».

Un quadro decisamente cupo, cui Kirsch contrappone alternative terapeutiche «che probabilmente avranno una componente di effetto placebo, ma che hanno quanto meno la caratteristica di essere prive di effetti collaterali negativi».

Le alternative ci sono

«I metodi che hanno dato risultati migliori sono la psicoterapia e l'esercizio fisico» spiega «La psicoterapia, in particolare brevi cicli di terapia cognitivo comportamentale che durano 4/5 mesi, si è dimostrata efficace ed ha il vantaggio di essere apparentemente in grado di prevenire le ricadute anche per periodi di tempo prolungati. Quanto all'attività fisica, sappiamo che la pratica regolare almeno tre volte la settimana ha un'efficacia paragonabile a quella degli antidepressivi, senza contare i vantaggi per la forma fisica, l'apparato cardiovascolare, lo scheletro».

In conclusione, «i farmaci dovrebbero essere utilizzati solo come ultima risorsa, quando gli altri metodi non si sono rivelati efficaci e solo per i pazienti più gravi: non più del 15 % di quanti soffrono di depressione maggiore». Il problema è che oggi si tende a medicalizzare qualunque forma di depressione e perfino la tristezza: «Il fatto è che la stragrande maggioranza di quanti assumono antidepressivi sembra non trarne alcun beneficio», sintetizza Kirsch «anche se questi farmaci possono risultare efficaci per un ristretto gruppo di pazienti, soprattutto tra quelli con le forme di depressione più grave».

Ma la depressione è solo una delle condizioni cliniche per cui funziona l'effetto placebo, «così potente che ci sono studi che mostrano come riesca a funzionare anche quando i pazienti sanno che stanno assumendo placebo». È questo uno dei temi di cui attualmente si occupa Kirsch. «Insieme ai colleghi della Harvard medical school ho studiato l'effetto placebo in relazione a diverse patologie, dalla sindrome del colon irritabile all'asma e a varie forme di mal di testa», spiega. «Abbiamo utilizzato la risonanza magnetica per vedere cosa succede nel cervello delle persone che assumono un placebo con effetto antidolorifico».

In questi studi emerge in primo piano il rapporto medico paziente: «Ci stiamo rendendo conto che l'effetto placebo è più potente quando

il medico ha un atteggiamento empatico e supportivo e dedica del tempo ai propri pazienti. Oltre a mostrarsi fiducioso nell'efficacia del trattamento che prescrive».

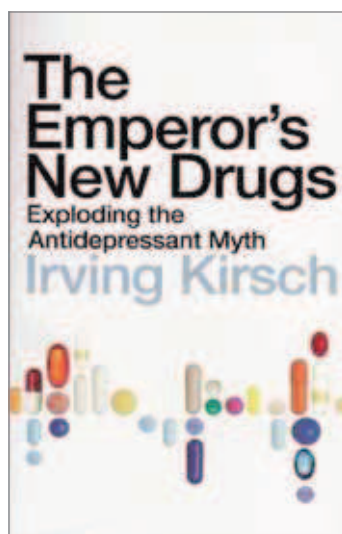
E per il futuro? Le più recenti ricerche di Kirsch riguardano l'osteoartrite del ginocchio e di mal di schiena «ma naturalmente», conclude il ricercatore, «continuerò a occuparmi di antidepressivi».

IRVIN KIRSCH

È nato a New York nel 1943 e ha conseguito il dottorato in psicologia nel 1975 presso la University of Southern California. Negli anni '60 è stato attivo nel movimento dei diritti civili e contro la guerra del Vietnam, temi cui ha dedicato un pamphlet pubblicato in collaborazione con il filosofo e matematico Bertrand Russell. Prima di laurearsi in psicologia ha suonato il violino nella



Toledo Symphony Orchestra e in altre orchestre in accompagnamento a cantanti come Aretha Franklin e ha pubblicato un album musicale satirico sullo scandalo Watergate - in collaborazione con la rivista National Lampoon - che ha ottenuto un premio Grammy del 1974. Nel 1975 è entrato a far parte del dipartimento di psicologia dell'Università del Connecticut dove è rimasto fino al 2004 quando si è trasferito all'Università di Plymouth. Nel 2007 si è trasferito all'Università di Hull e nel 2011 è entrato a far parte della Harvard Medical School come direttore associato del Programma di studi sul placebo. Ha pubblicato dieci saggi e oltre 200 articoli scientifici o capitoli. È sposato con la psicologa italiana Giuliana Mazzoni, docente presso l'Università di Hull



A GIUGNO IN EDIZIONE ITALIANA

L'ultimo e più famoso libro di Irving Kirsch, nel quale lo studioso documenta la scarsa efficacia dei farmaci antidepressivi a fronte di una ben definita presenza di effetti collaterali dannosi, verrà pubblicato in edizione italiana da Tecniche Nuove nella collana "Nuovo Paradigma", diretta da Francesco Bottaccioli.

L'uscita del libro è prevista per il prossimo giugno.

L'infarto è un puzzle

Dipanare la massa partendo da una visione sistemica dell'evento e della persona

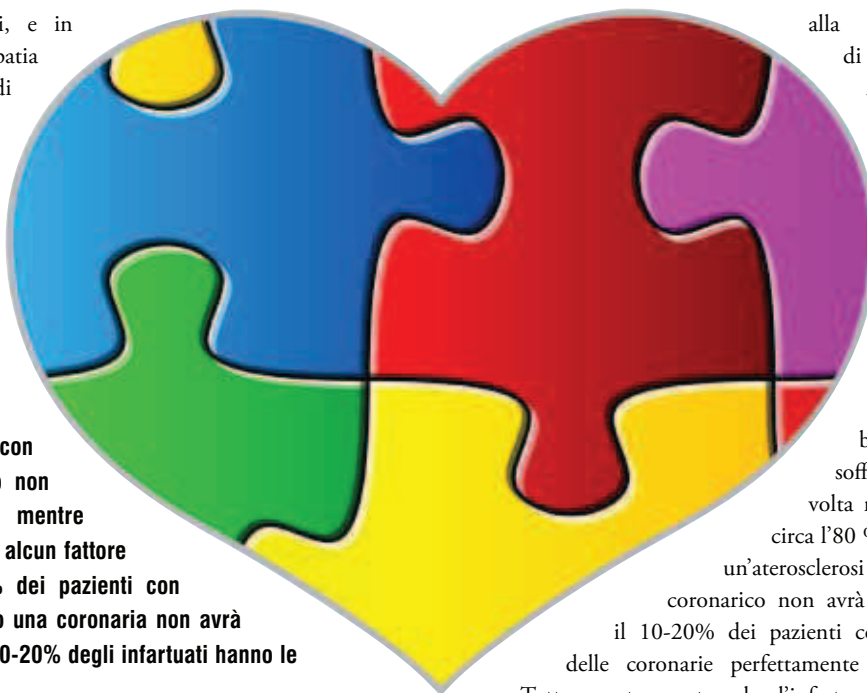
Christian Pristipino - Cardiologo A.C.O. San Filippo Neri, Roma

Esiste una forte connessione tra i fattori psicosociali e la cardiopatia ischemica: affrontarli porterà certamente nuovi progressi, ma l'infarto del miocardio è un fenomeno complesso che sollecita un cambiamento generale del paradigma medico in senso sistemico

Le malattie cardiovascolari, e in particolare la cardiopatia ischemica, sono la prima causa di morte nei paesi occidentali da molti anni¹. I progressi nella comprensione dei fattori predisponenti, precipitanti e sostenenti i meccanismi della cardiopatia ischemica cronica ed acuta hanno consentito di sviluppare terapie e strategie di

Più del 50% delle persone con almeno un fattore di rischio non svilupperà mai un infarto, mentre almeno un 10% di chi non ha alcun fattore di rischio ne soffrirà. L'80% dei pazienti con aterosclerosi grave di almeno una coronaria non avrà mai un infarto, mentre tra il 10-20% degli infartuati hanno le coronarie pulite

prevenzione che hanno ridotto notevolmente la mortalità totale per malattie cardiovascolari¹. Tuttavia il miglioramento della mortalità per cardiopatia ischemica è cominciato prima dell'introduzione delle terapie specifiche (per esempio nelle terapie intensive) o delle grandi campagne di prevenzione, e quindi le ragioni di questo progresso rimangono ancora oggi oggetto di controversia. Inoltre non è conosciuto il motivo per il quale la mortalità degli uomini si è progressivamente ridotta, mentre quella delle donne negli ultimi anni non si riduce più. Peraltro esistono anche differenze geografiche nell'incidenza e nella mortalità per infarto che non possono essere imputabili unicamente



alla diversa disponibilità di cure nei vari paesi. A complicare il quadro, il 50-60 % dei pazienti che hanno almeno un fattore di rischio cardiovascolare non svilupperanno mai un infarto, mentre almeno il 10% dei pazienti che non hanno alcun fattore di rischio biologico conosciuto ne soffriranno almeno una volta nella vita. Ancor di più, circa l'80 % dei pazienti che hanno un'aterosclerosi grave di almeno un vaso coronarico non avrà mai un infarto mentre il 10-20% dei pazienti con infarto acuto hanno delle coronarie perfettamente normali all'angiografia.

Tutto questo mostra che l'infarto miocardico acuto è una sindrome, più che una malattia, con una fisiopatologia molto complessa e come tale riconosce, diverse cause scatenanti su un terreno anatomico e predisponente che varia anch'esso non solo tra individui diversi ed in aree geografiche diverse ma anche nello stesso individuo, al passare del tempo². I fattori di rischio tradizionali da soli, quindi, spiegano solo una parte dei casi di infarto, anche se giocano un ruolo in quasi tutti. Fattori alimentari (come il consumo di frutta, verdura e alcol) e ambientali (come l'inquinamento o le variazioni di pressione atmosferica), sembrano avere un ruolo, ma le ricerche nel campo sono ancora carenti. Il ruolo delle caratteristiche e dello stato psichico della persona: quattro tipi di prove scientifiche.

1 Brawnwald E. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia, Pa, Elsevier Saunders, 2005

2 Maseri A. From syndromes to specific disease mechanisms. The search for the causes of myocardial infarction. Ital Heart J. 2000;1:253-7.

Più certezze invece, negli ultimi anni, hanno offerto i fattori psicosociali sia come predisponenti che scatenanti le sindromi coronariche acute. Tuttavia parlare di fattori psicosociali è inappropriato perché comprende genericamente un insieme eterogeneo di condizioni cliniche dallo stress, alla depressione, all'isolamento sociale, all'ostilità, alle sindromi ansiose fino a particolari tratti di personalità (tipo D). La dimostrazione dell'associazione tra fattori psicosociali e cardiopatia ischemica riposa sull'integralità dei quattro assi principali delle prove scientifiche: studi sui modelli animali, studi sperimentali sull'uomo, studi epidemiologici e studi di intervento.

Gli studi sui modelli animali hanno per esempio dimostrato che in comunità strutturate gerarchicamente come quelle di alcuni primati, i soggetti subordinati avevano elevati indici di reattività del sistema dello stress (ipotalamo-ipofisi-surrene) e più elevati livelli di cortisolemia, unitamente ad un'aterosclerosi più precoce ed accelerata.

Al contrario i soggetti dominanti avevano livelli maggiori di HDL e apolipoproteina A1, due fattori proteggenti dall'aterosclerosi. L'isolamento sociale ha invece dimostrato di aumentare significativamente (fino a 4 volte tanto) l'estensione dell'aterosclerosi coronarica, i livelli di cortisolemia e la frequenza cardiaca basale in vari tipi di primati. Nei conigli l'ostilità e la rabbia hanno dimostrato di associarsi a maggiore aterosclerosi coronarica indipendentemente dai livelli di colesterolo. Lo stesso effetto si è osservato in comunità di volatili obbligate ad aumentare il loro livello di aggressività costringendoli in spazi ristretti, oppure in macachi nei quali si osservava un effetto additivo rispetto a quanto ottenuto con l'isolamento e la subordinazione. Al contrario in conigli molto accuditi è stata osservata una riduzione dei livelli di aterosclerosi. Inoltre è stato dimostrato che nei conigli ipercolesterolemici stress improvvisi, come la paura, possono precipitare un infarto miocardico acuto.

A livello sperimentale sull'uomo è stato osservato che in pazienti con ansia, esaurimento vitale o – ancor di più – con depressione maggiore esiste una ridotta capacità fibrinolitica, un attivazione del sistema coagulativo (mediato dal cortisolo), ed una iperreattività piastrinica oltre che una iperattivazione piastrinica.

A livello epidemiologico la prova definitiva dell'associazione tra cardiopatia ischemica e agenti stressanti psicosociali è venuta dallo studio *Interheart*, pubblicato sul *Lancet* nel 2004³. Lo studio caso-controllo si prefiggeva di studiare i fattori di rischio per infarto miocardico acuto in 262 ospedali di 52 paesi su circa 30.000 soggetti. In tale ricerca, 9 fattori di rischio modificabili sono risultati essere indipendentemente associati a più del 90% dei primi infarti: apoB/apoA1, l'abitudine tabagica, il diabete mellito, l'ipertensione, l'ipercolesterolemia, l'obesità addominale, gli "stressors" psicosociali, lo scarso consumo di frutta e verdura, la scarsa attività fisica e l'eccessivo consumo di alcol. Questi fattori di rischio erano associati all'infarto in tutti i gruppi etnici, in tutti i paesi, senza differenze tra maschi e femmine. I fattori psicosociali, con un OR di 2.67 (95%CI: 2.21-3.22), erano il terzo fattore di rischio più importante dopo l'apoB/



apoA1 e il fumo ma prima del diabete mellito. Inoltre avevano un effetto negativo che si sommava agli altri fattori di rischio. D'altra parte molti studi, anche antecedenti, avevano dimostrato che la cardiopatia ischemica era associata a depressione maggiore e ansia considerate isolatamente oltre che esserne prognosticamente legata in senso sfavorevole^{4,5,6}, ma i risultati rimangono in qualche modo ancora non conclusivi almeno per la depressione⁷. Di fatto, in uno studio in pazienti affetti da cardiopatia ischemica, un atteggiamento mentale negativo era associato a maggiori ore di ischemia miocardica registrate all'Holter delle 24 ore⁸.

4 Rugulies R. Depression as a predictor for coronary heart disease. a review and meta-analysis. *Am J Prev Med.* 2002;23:51-61.

5 Roest AM, Martens EJ, de Jonge P, Denollet J. Anxiety and risk of incident coronary heart disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56:38-46.

6 Barth J, Schumacher M, Herrmann-Lingen C. Depression as a risk factor for mortality in patients with coronary heart disease: a meta-analysis. *Psychosom Med.* 2004;66:802-13.

7 Nicholson A, Kuper H, Hemingway H. Depression as an aetiologic and prognostic factor in coronary heart disease: a meta-analysis of 6362 events among 146 538 participants in 54 observational studies. *Eur Heart J.* 2006;27:2763-74.

8 Gullette EC, Blumenthal JA, Babyak M, Jiang W, Waugh RA, Frid DJ, O'Connor CM, Morris JJ, Krantz DS. Effects of mental stress on myocardial ischemia during daily life. *JAMA.* 1997;277:1521-6.

3 Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al L; INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet.* 2004;364:937-52.