

Alma Mater Studiorum – Università di Bologna

DOTTORATO DI RICERCA

Psicologia generale e clinica

Ciclo XXI

Settore/i scientifico disciplinari di afferenza: Psicologia Generale

TITOLO TESI

La caratterizzazione endofenotipica del rimuginio

Presentata da: Cristina Ottaviani

Coordinatore Dottorato

Prof. Bruno Baldaro

Relatore

Prof. Gianni Brighetti

Esame finale anno 2009

INDICE

| | |
|--|----|
| 1. Introduzione | 1 |
| 1.1. L'importanza dei compiti di laboratorio rilevanti a livello personale | 4 |
| 1.2. Rimuginio e sistema nervoso autonomo | 6 |
| 1.3. Rimuginio e sistema nervoso endocrino | 8 |
| 1.4. Rimuginio e sistema nervoso immunitario | 10 |
| 1.5. Rimuginio e sistema nervoso neuroendocrino | 12 |
| 1.6. Rimuginio e caratteristiche di personalità | 14 |
| 1.7. Rimuginio e tono dell'umore | 16 |
| 1.8. Differenze di genere nelle risposte autonome durante il rimuginio | 17 |
| 1.9. Differenze di etnia nel rimuginio | 18 |
| 1.10. Rimuginio e studi ecologici | 19 |
| 1.11. Rimuginio e qualità del sonno | 20 |
| 1.12. Processi neurali sottostanti il rimuginio | 21 |
| 1.13. Studi di genetica e rimuginio | 23 |
| | |
| 2. Materiali e Metodi | 25 |
| 2.1. Ipotesi | 25 |
| 2.2. Campione | 26 |
| 2.3. Protocollo Sperimentale | 26 |
| 2.3.1. Compito di lettura | 27 |
| 2.3.2. Anger Recall Interview | 27 |
| 2.3.3. Distrattore | 28 |
| 2.4. Affect ratings | 28 |
| 2.5. Valutazione del rimuginio come stato di personalità | 28 |
| 2.6. Questionari di autovalutazione | 28 |
| 2.7. Rilevazioni Psicofisiologiche | 29 |
| 2.8. Holter Pressorio | 30 |
| 2.9. Diario | 31 |
| 2.10. Indici biochimici | 31 |
| 2.11. Cortisolo | 32 |
| 2.12. Variabilità interbattito | 32 |

| | |
|---|----|
| 3. Analisi dei dati | 33 |
| 4. Risultati | 37 |
| 4.1. Caratteristiche socio-demografiche | 37 |
| 4.2. Genere | 38 |
| 4.3. Etnia | 38 |
| 4.4. Differenze dovute al caso fra i due gruppi sperimentali: con e senza distrattore | 38 |
| 4.5. Respirazione | 40 |
| 4.6. Effetto del fattore compito (baseline, Anger Recall, lettura) sui parametri fisiologici | 40 |
| 4.7. Effetto del fattore compito (baseline, Anger Recall, lettura) sul tono dell'umore | 41 |
| 4.8. Effetto della condizione distrattore sul rimuginio di stato | 41 |
| 4.9. Effetto della condizione distrattore sui parametri fisiologici | 42 |
| 4.10. Effetto della condizione distrattore sul tono dell'umore | 48 |
| 4.11. Cortisolo | 52 |
| 4.12. Catecolamine | 52 |
| 4.13. Marker di infiammazione | 54 |
| 4.14. Rilevazioni nelle 24 ore | 55 |
| 4.15. Effetti del rimuginio su PAS, PAD e FC durante le ore di veglia | 58 |
| 4.16. Effetti del tono dell'umore su PAS, PAD e FC durante le ore di veglia | 60 |
| 4.17. Effetti del rimuginio sul tono dell'umore | 68 |
| 4.18. Effetti della condizione "distrattore" nel determinare la frequenza degli episodi di rimuginio durante le ore di veglia | 71 |
| 4.19. Effetti dell'interazione rimuginio e tratti di personalità su PAS, PAD e FC durante le ore di veglia | 71 |
| 5. Discussione | 72 |
| Riferimenti bibliografici | 81 |

1. Introduzione

Il fatto che la presenza di eventi stressanti di tipo psicologico possa determinare lo sviluppo e il mantenimento di disturbi somatici, ad esempio di tipo cardiovascolare (Krantz & McCeney, 2002), è oramai riconosciuto e accettato. Fino a qualche decennio fa, questo processo è sempre stato attribuito ad una eccessiva risposta dell'individuo all'evento in sé (iperreattività fisiologica), mentre oggi l'attenzione della comunità scientifica, si è spostata sulla durata di tale risposta nel tempo. In particolare, si sono individuate tre forme potenzialmente patologiche di attivazione fisiologica prolungata: l'anticipazione di un eventuale evento stressante, un ritardo nel recupero post-stress e un'attivazione ricorrente legata alla rievocazione di episodi accaduti in passato. Nel classico modello teorico dell'iperreattività fisiologica è la presenza di uno "spike" di attivazione a determinare lo sviluppo della patologia, mentre secondo le più recenti teorizzazioni sarebbe l'intera durata dell'attivazione ("area sotto la curva") ad essere vista come meccanismo patogeno primario (Brosschot, Pieper, & Thayer, 2005). A questo proposito è importante considerare che un evento stressante in sé non scatena necessariamente una reattività fisiologica prolungata nel tempo, generalmente la risposta dell'individuo a questo tipo di eventi è, infatti, paragonabile a quella che si verifica durante un'attività fisica moderata ed è di solito caratterizzata da un rapido ritorno ai valori di base. Gli studi che si sono concentrati sulla reattività fisiologica ad uno stimolo hanno mostrato come le emozioni positive e negative risultino associate al medesimo livello di arousal o reattività (e.g., Jacob et al., 1999) e di conseguenza, ci si dovrebbe aspettare che entrambi i tipi di risposta emotiva siano ugualmente associati, per esempio, allo sviluppo dell'ipertensione. Questa ipotesi è stata disconfermata dalle ricerche che hanno sistematicamente associato elevati livelli di pressione arteriosa nel tempo alle sole emozioni negative (e.g., Brosschot & Thayer, 2003). Una possibile spiegazione, emersa recentemente, è data dal fatto che, anche quando la reattività è la medesima, il recupero post-stress tende ad essere meno rapido in seguito ad eventi a valenza emotiva negativa (Brosschot & Thayer, 1998; Linden, Earle, Gerin, & Christenfeld, 1997; Neumann, Waldstein, Sollers, Thayer, & Sorkin, 2004) e tale prolungamento dell'attivazione fisiologica nel tempo, giocherebbe un ruolo cruciale nello sviluppo delle patologie cardiovascolari e dell'ipertensione.

A questo punto risulta spontaneo chiedersi che cosa determini tale ritardo nel recupero post-stress in seguito ai soli eventi caratterizzati negativamente dal punto di vista emotivo. Brosschot e Thayer (2004) hanno ipotizzato che alla base del mantenimento della reattività fisiologica nel tempo, indipendentemente dalla presenza o meno di un evento stressante, vi sia quella che gli autori definiscono "perseverative cognition", ovvero la ripetuta o cronica attivazione della rappresentazione mentale di contenuti legati all'evento. Le fonti di stress diventerebbero, dunque,

potenzialmente dannose per la salute soltanto nel momento in cui gli individui si ritrovassero a pensare ad esse con una certa intensità e per periodi prolungati, così che questo processo porterebbe al mantenimento della reattività di diversi sistemi biologici nel tempo e al conseguente sviluppo dello stato patogeno cronico che conduce alla malattia. Questa catena di pensieri ripetitivi rivolti verso un evento negativo è alla base del rimuginio, fenomeno che sembra giocare un ruolo cruciale nello sviluppo e mantenimento di diverse forme di psicopatologia e di disturbi somatici. Dopo un evento stressante le persone possono rimuginare a lungo sulle cause e conseguenze di tale episodio (Nolen-Hoeksema, Larson, & Grayson, 1999; Rusting & Nolen-Hoeksema, 1998), senza tuttavia essere attivamente impegnate alla ricerca di soluzioni (Lyubomirsky & Nolen-Hoeksema, 1995) e quest'attitudine avrebbe l'effetto di perpetuare l'attivazione fisiologica, ad esempio, cardiovascolare (Glynn, Christenfel, & Gerin, 2002; Vitaliano, Russo, Paulsen, & Bailey, 1995). Un esempio eclatante a questo proposito è rappresentato da quanto accaduto nei mesi successivi all'attacco al World Trade Center, dopo il quale una grande percentuale di americani ha riportato di essere turbato da pensieri intrusivi riguardanti l'evento e ha mostrato livelli di pressione arteriosa più alti rispetto a quelli rilevati nei mesi precedenti (Gerin et al., 2005).

Sono state date numerose definizioni di rimuginio e tutte condividono la convinzione che si tratti di un costrutto multidimensionale, caratterizzato da pensieri ripetitivi, intrusivi e negativi (per una revisione della letteratura si veda Smith e Alloy, 2008). La teorizzazione più completa su questo tema è stata proposta da Nolen-Hoeksema (1991), la quale fornisce una definizione molto specifica di rimuginio, inteso come una serie di comportamenti e pensieri ripetitivi focalizzati sulle cause e conseguenze di eventi e sintomi legati alla propria affettività negativa. Una definizione collegata a questo modello teorico è quella di Conway, Csank, Holm e Blake (2000), i quali vedono il rimuginio come una forma di pensiero costante sul sentirsi depressi e sulle circostanze che vi ci hanno condotto. Un contributo importante ci giunge dal modello "Stress-Reactive" di Alloy et al. (2000), secondo il quale il rimuginio si verifica all'occorrenza di eventi stressanti, teorizzazione condivisa anche dalla definizione precedentemente proposta da Fritz (1999). Martin, Tesser e McIntosh (1993) caratterizzano il rimuginio come risposta ad un fallimento nel compimento dei propri obiettivi. Wells e Matthews (1996) offrono, invece, una definizione molto generica, la quale include le forme psicopatologiche legate a disturbi nella sfera dell'emotività, i processi e le strategie di regolazione delle emozioni. Infine, Beckman e Kellman (2004) interpretano il rimuginio come un ostacolo ai più ampi processi di autoregolazione delle emozioni, mentre Garnefski, Kraaij e Spinhoven (2001) lo descrivono, al contrario, come un tipico esempio di regolazione dell'emotività.

La letteratura riporta frequentemente una distinzione fra rimuginio di tipo ansioso (worry) e depressivo (rumination) (e.g., Marcus, Hughes, & Arnau, 2008), la cui base comune sarebbe la

percezione dell'assenza di controllo su una fonte di stress. Infatti, quando sentiamo di poter controllare un evento, non siamo indotti a rimuginarci sopra. Allo stesso tempo il rimuginio prolungherebbe la sensazione di incontrollabilità, dando così luogo ad un processo che si autoalimenta (Gebhardt & Brosschot, 2002). Da un punto di vista neurobiologico, questo si tradurrebbe in una ipoattività della corteccia prefrontale ogni volta che si sperimentano condizioni di incertezza e paura e tale stato di ipoattività sarebbe associato alla disinibizione dei circuiti simpato-eccitatori che risultano fondamentali per la mobilitazione di energia (Resstel & Corrêa, 2006).

Numerosi autori si sono interrogati sulla funzione di questo processo ed hanno concordato sulla possibilità che il rimuginio sia una strategia disadattiva di regolazione dei propri stati emotivi: gli individui, dunque, utilizzerebbero questa modalità nella convinzione che sia utile a risolvere problemi e discrepanze fra lo stato emotivo attuale e quello desiderato. Vi sono pochi studi sulla funzione del rimuginio, ma dal momento che esso è risultato associato ad una prevalente attivazione emisferica destra, è plausibile che esso sia realmente collegato ai tentativi di raggiungere un obiettivo (Martin, Shrira, & Startup, 2004; Papageorgiou & Wells, 2001). In generale, le ragioni di quest'attività mentale restano poco chiare e inesplorate e da un punto di vista clinico esso viene considerato legato all'evitamento fobico. A favore di quest'ipotesi, si è osservato che l'espressione diretta delle emozioni, indotta mediante appropriate tecniche terapeutiche, risulta ridurre l'attività di rimuginio in soggetti con disturbi dell'umore (Broderick, 2005; Ramel, Goldin, Carmona, & McQuaid, 2004; Watkins, 2004b). In generale, si può affermare che il rimuginio impedisce la messa in atto di modalità più adattive di esperire la propria affettività negativa e, nel fare questo, contribuisce a mantenere un tono dell'umore depresso.

Al fine di dimostrare che il rimuginio gioca un ruolo come agente patogeno, mediante il meccanismo sopra descritto di mantenimento di una prolungata e ricorrente attivazione fisiologica, dovrebbe essere possibile dimostrare che tale attivazione riguarda *l'attività di più sistemi biologici* contemporaneamente e si verifica anche in *situazioni ecologiche* al di fuori del laboratorio. Il presente elaborato ha l'obiettivo di verificare questi due aspetti, comunemente ritenuti cruciali, ma finora trascurati nell'ambito delle teorizzazioni sul ruolo del rimuginio nello sviluppo delle patologie cardiovascolari. Un aspetto cruciale a questo proposito riguarda la scelta del tipo di compito in grado di elicitare un'attività di rimuginio ricorrente e prolungata nel tempo.

1.1. L'importanza dei compiti di laboratorio rilevanti a livello personale

Nell'ambito degli studi classici sulla reattività psicofisiologica, una grande attenzione è stata rivolta all'identificazione di compiti di laboratorio in grado di scatenare una risposta

cardiovascolare significativa e paragonabile a quella che si verifica di fronte agli eventi stressanti della vita quotidiana. Recentemente, numerosi studi hanno portato prove a favore del fatto che l'utilizzo di compiti connotati da una valenza emotiva, porti a risposte più facilmente generalizzabili rispetto ai classici compiti cognitivi (ad esempio, i compiti logico-matematici) o fisici (ad esempio, il Cold Pressor Task) storicamente utilizzati per l'assessment della reattività cardiovascolare (e.g., Linden, Rutledge, & Con, 1998). Come precedentemente accennato, Glynn et al. (2002) hanno, inoltre, evidenziato che la natura emotigena vs. non emotigena di un compito ha il potere di influenzare la risposta cardiovascolare sia durante sia dopo lo svolgimento del compito, infatti, solamente gli stressors caratterizzati da una connotazione emotiva, come evidenziato dai report soggettivi post-compito, sono stati associati ad un innalzamento e mantenimento dei valori di pressione arteriosa prolungati nel tempo e tali effetti si sono mostrati indipendenti dalla reattività originaria evocata dal compito.

All'interno della categoria dei compiti emotigeni, solamente quelli rilevanti da un punto di vista personale sono risultati associati ad una più pronunciata attivazione cardiovascolare (Merritt, Bennett, Williams, Edwards, & Sollers, 2006) rispetto a compiti privi di rilevanza soggettiva individuale come, ad esempio, la visione di videoclip ad alta intensità emotiva (Waldstein et al., 2000).

Infine, fra tutti i compiti considerati rilevanti da un punto di vista personale, quelli a valenza negativa sono risultati caratterizzati da maggiori effetti sui parametri cardiovascolari (Brosschot et al., 2003) e i risultati di laboratorio sopra descritti sono coerenti con le ricerche di tipo ecologico che hanno dimostrato una maggiore risposta cardiovascolare associata ad un tono dell'umore negativo (Shapiro, Jamner, Goldstein, & Delfino, 2001).

All'interno della categoria dei compiti personalmente rilevanti a valenza negativa, l'intervista di Anger Recall, ovvero di rievocazione di un evento associato all'esperienza della rabbia, è risultata associata ad un arousal maggiore rispetto agli altri compiti comunemente usati in laboratorio (Ironson et al., 1992; Lawler et al., 1998; Prkachin, Mills, Zwaal, & Husted, 2001) e la sua efficacia nello scatenare un'attività di rimuginio post-compito è stata oramai validata in numerose occasioni (e.g., Glynn et al., 2002). Al fine di verificare l'efficacia del compito nel provocare pensieri intrusivi ad esso legati, numerosi autori hanno utilizzato resoconti soggettivi post-compito in cui i soggetti dichiaravano di aver ripensato all'episodio di rabbia anche durante il periodo di registrazione dei dati fisiologici successivo all'intervista (e.g., Key, Campbell, Bacon, & Gerin, 2008). Inoltre, al fine di attribuire il mantenimento dell'attivazione fisiologica sostenuta all'attività di rimuginio, è stato spesso scelto l'utilizzo di un distrattore come condizione di controllo (ad esempio, l'ascolto di musica, la lettura di una rivista, l'attività fisica, puzzles, effetti

grafici sullo schermo del pc), dimostrando ripetutamente la sua efficacia nel ridurre gli effetti negativi del rimuginio sul recupero cardiovascolare post-stress (Gerin, Davidson, Christenfeld, Goyal, & Schwartz, 2006; Glynn et al., 2002; Rusting et al., 1998).

L'utilizzo di un distrattore, al fine di ottenere una finestra temporale in cui l'attività di rimuginio sia assente, è stato criticato poiché si ritiene più appropriato paragonare tale processo di pensiero rivolto verso se stessi al "reappraisal" inteso come una forma omogenea di processo, ma privo della valenza negativa che caratterizza il primo. Per superare questo limite, alcuni studi si sono serviti della capacità di riflettere su un episodio in origine caratterizzato negativamente e rielaborarlo nei suoi aspetti positivi, per l'appunto il "reappraisal". Mauss, Bunge e Gross (2007) hanno dimostrato come i soggetti abili in questa capacità ("reappraisers") siano in grado di regolare il proprio vissuto anche rispetto a emozioni potenti come la rabbia. Tali soggetti hanno, infatti, mostrato una risposta cardiovascolare adattiva alla Anger Recall Interview, caratterizzata da un aumento della gittata cardiaca e riduzione della resistenza totale periferica, mentre i soggetti con minori di capacità di reappraisal hanno messo in atto la risposta cardiovascolare disadattiva che caratterizza il rimuginio, ovvero un aumento della resistenza totale periferica concomitante ad una riduzione della gittata cardiaca.

Le istruzioni per l'intervista di Anger Recall sono state adattate in modo specifico nei diversi studi: è stato, ad esempio, chiesto ai soggetti di ricordare l'evento durante il quale "si sono maggiormente arrabbiati" (Prkachin et al., 2001), o di rievocare semplicemente un episodio durante il quale si sono arrabbiati con qualcuno (Lawler et al., 2001) o che "a ripensarci oggi, li fa sentire tuttora arrabbiati" (Ironson et al., 1992) e tutti gli studi hanno riportato una risposta significativa in termini di arousal negativo.

Nonostante i vantaggi associati all'utilizzo della Anger Recall Interview, essa pone alcuni problemi metodologici che sarebbe necessario considerare specialmente quando ci si pone l'obiettivo di valutare l'attività del ramo simpatico del sistema nervoso autonomo. Infatti, ad eccezione dei compiti in cui viene chiesto al soggetto di simulare un discorso ("speech stressor"; Saab, Matthews, Stoney, & McDonald, 1989) o di contare all'indietro a partire da un dato numero (Glynn, Christenfeld, & Gerin, 2007), l'intervista di Anger Recall differisce rispetto agli altri compiti di laboratorio per il fatto di richiedere ai soggetti di parlare ad alta voce e la semplice verbalizzazione, pur in assenza di contenuto emotivo, si è mostrata capace di elicitare risposte emodinamiche significative (Girdler, Turner, Sherwood, & Light, 1990; Lynch, Long, Thomas, Malinow, & Katcher, 1981). Un modo efficace per stimare il livello di arousal del sistema nervoso simpatico associato alla sola produzione verbale è quello di incorporare un compito di controllo in cui al soggetto viene chiesto di

leggere ad alta voce un brano dal contenuto neutro da un punto di vista emotivo (Merritt et al., 2006).

Il mio studio si è dunque servito dell'intervista di Anger Recall in quanto ritenuto il compito maggiormente efficace nell'elicitare un'attività di rimuginio e della lettura ad alta voce come termine di paragone per isolare e tenere sotto controllo gli effetti dovuti alla semplice verbalizzazione vocale. Inoltre, al fine di attribuire le eventuali risposte cardiovascolari post-compito all'attività di rimuginio, si è scelto di sottoporre metà del campione sperimentale all'effetto di un distrattore.

Il primo aspetto innovativo di questo studio, come precedentemente accennato, riguarda il fatto di considerare gli effetti del rimuginio sull'attività di diversi sistemi fisiologici contemporaneamente al fine di far luce sulle concause che, a partire dalla presenza di pensieri intrusivi negativi, porterebbero allo sviluppo di vere e proprie patologie organiche. A questo proposito, due recenti revisioni della letteratura (Brosschot & Thayer, 2004; Thayer & Siegle, 2002) hanno preso in esame l'associazione tra rimuginio di tipo ansioso e depressivo e l'attività di vari sistemi fisiologici, inclusi il sistema nervoso autonomo, quello endocrino e quello immunitario.

1.2. Rimuginio e sistema nervoso autonomo

La teoria polivagale di Stephen W. Porges ("Polyvagal Theory"; 1995) ha proposto un modello particolarmente innovativo di regolazione neurale del sistema nervoso autonomo in cui è enfatizzata la distinzione fra le due branche del sistema come base per diverse classi di comportamento adattivo. In particolare, l'ipotesi di Porges si basa sull'assunzione che l'attività del sistema nervoso parasimpatico possa essere utilizzato come indice del livello di regolazione adattiva, o viceversa patologica, del funzionamento emotivo ed è, ad oggi, stata testata e confermata in numerosi laboratori (e.g., Movius & Allen, 2005; Rottenberg, Salomon, Gross, & Gotlib, 2005; Thayer & Lane, 2000). Più nel dettaglio, la teoria polivagale ipotizza che il tono vagale svolga la funzione di freno ("vagal brake") sulla messa in atto di comportamenti ed emozioni disadattive lungo un continuum che va dalle interazioni affiliative e prosociali ai comportamenti "fight or flight". Secondo Porges, quando l'ambiente circostante è percepito come sicuro, la regolazione corporea sarebbe rivolta a promuovere la crescita e il riposo cellulare mediante l'influenza del vago sul cuore e quest'attività avrebbe il molteplice effetto di inibire l'azione del sistema nervoso simpatico (es., frequenza cardiaca; FC) e le risposte allo stress da parte dell'asse ipotalamo-ipofisogonadi (es., secrezione di cortisolo) e del sistema immunitario (es., produzione di citochine), determinando così una risposta adattiva. In questo senso, la possibilità di sviluppare una forma di

psicopatologia andrebbe, dunque, ricercata in un deficit a carico di questa funzione regolatrice del sistema nervoso parasimpatico e tale disfunzione può, naturalmente, derivare allo stesso modo dal fatto di percepire come minaccioso un ambiente che in realtà è sicuro, come accade nelle sindromi ansiose, oppure dal fatto di non essere in grado di mobilitare le proprie difese di fronte ad un pericolo reale, come, ad esempio, nella sindrome di Williams (si veda Porges, 2007 per una revisione della letteratura).

Un indice standardizzato e comunemente utilizzato come misura del tono vagale o attività del ramo parasimpatico del sistema nervoso autonomo è la variabilità interbattito (Heart Rate Variability; HRV), parametro che richiede l'ausilio di metodi in grado di calcolare i fenomeni che avvengono fra un battito e l'altro con sufficiente precisione. Le linee guida internazionali per la quantificazione di questo indice (Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996) propongono l'estrazione di segnali ad alta frequenza (High Frequency; HF-HRV) come corrispettivo dell'attività del sistema nervoso parasimpatico e di segnali a bassa frequenza (Low Frequency; LF-HRV) come marker della simultanea presenza di una modulazione da parte di entrambe le branche del sistema nervoso autonomo. Nonostante il concetto di equilibrio simpato-vagale ("sympathovagal balance") sia stato in alcuni casi criticato (Berntson et al., 1997), è oramai una procedura standardizzata quella di derivare una stima della prevalenza dell'azione del sistema nervoso simpatico sull'attività del sistema nervoso parasimpatico, dal calcolo del rapporto tra i segnali a bassa frequenza sui segnali ad alta frequenza (LF/HF-HRV). Una riduzione della variabilità interbattito è stata specificamente associata da un lato ad un aumentato rischio di ipertensione, malattie cardiovascolari e mortalità in genere (si veda Thayer e Lane, 2007 per una revisione della letteratura), dall'altro alla presenza di diverse forme di psicopatologia, quali ad esempio ansia e depressione (Friedman & Thayer, 1998; Rottenberg et al., 2005), frequentemente caratterizzate da una marcata presenza di rimuginio cronico (Nolen-Hoeksema, Wisco, & Lyubomirsky, 2008).

Per quanto riguarda gli effetti specifici del rimuginio sul sistema nervoso autonomo, uno studio da me precedentemente condotto ha associato quest'attività di pensiero intrusivo e ricorrente ad una minore reattività del sistema nervoso simpatico rispetto a quella che si verifica durante un compito logico-matematico, ma ad uno specifico crollo del tono vagale nel periodo immediatamente successivo al compito (Ottaviani, Shapiro, Davydov, & Goldstein, 2008). Brosschot e colleghi (si veda Brosschot, Gerin e Thayer, 2006 per una review) hanno ripetutamente dimostrato che l'induzione di rimuginio di tipo ansioso è associato ad una minore variabilità interbattito e ad una maggiore frequenza cardiaca. Neumann et al. (2004) hanno evidenziato come la tendenza al rimuginio risulti associata ad un più lento recupero dopo la Anger Recall Interview per due

indicatori del controllo da parte del sistema nervoso simpatico sul cuore, ovvero i segnali LF-HRV e il periodo di pre-eiezione ventricolare. Neumann et al. (2004) hanno invece sottolineato come la presenza di un distrattore porti ad un recupero emodinamico più rapido, a maggior potenza dei segnali HF-HRV e minore potenza dell'indice LF-HRV, indicativo di una minore attivazione beta adrenergica e di un aumentato tono vagale. Va notato che questi autori hanno fallito nel mostrare un'associazione fra attività di rimuginio e variabilità interbattito, mentre in uno studio ecologico condotto da Brosschot, Van Dijk e Thayer (2007) si è, al contrario, evidenziata una riduzione della variabilità interbattito, sia diurna che notturna, associata ad una maggiore frequenza e intensità del rimuginio durante il giorno. La variabilità interbattito sembra, dunque, essere un indice utile allo scopo di individuare le influenze del rimuginio sulla pressione arteriosa attraverso l'ipotizzata disregolazione del sistema nervoso autonomo, ma tale associazione è emersa, finora, solamente nello studio condotto al di fuori del laboratorio.

1.3. Rimuginio e sistema nervoso endocrino

Ogni volta che l'uomo si trova a dover affrontare un evento stressante, si verifica una risposta a carico di due sistemi biologici: il sistema ipotalamico-pituitario e il sistema simpatico-adrenergico. Un evento stressante a valenza psicologica ed emotiva si riflette in particolare nell'attivazione dell'asse ipotalamico-pituitario, la cui mobilitazione si manifesta mediante un'aumentata produzione di glucocorticoidi tra cui il cortisolo, mentre gli sforzi motori e cognitivi per controllarlo sono segnalati da un cambiamento nel livello di catecolamine, il quale è a sua volta indice di un'attivazione del sistema simpatico adrenergico. L'attivazione dell'asse simpatico-adrenergico-medullare non porta necessariamente a conseguenze spiacevoli per la salute a meno che non sia accompagnata dall'attivazione dell'asse ipotalamico-pituitario; ma è sufficiente una stimolazione eccessiva di quest'ultimo, pur non accompagnata da un'attivazione rilevante del primo, per avere conseguenze dannose sulla salute. Di conseguenza, la rilevazione di indici del sistema ipotalamico-pituitario dovrebbe essere considerata fondamentale nelle ricerche che studiano gli effetti dello stress sulla salute psicofisica.

Il cortisolo è un glucocorticoide coinvolto in numerose funzioni biologiche, inclusa la regolazione della crescita, della fame, del metabolismo e del sistema nervoso autonomo e in molte specie esso risulta associato a stati emotivi quali l'esposizione ad aggressioni, la competizione per la dominanza e lo stress in genere (Lovallo & Thomas, 2000).

Nonostante nell'uomo il cortisolo sia risultato un importante mediatore degli effetti spiacevoli dello stress sulla salute (Sapolsky, 2002), sono pochi gli studi che hanno preso in esame la relazione fra rimuginio e attività del sistema nervoso endocrino ed essi non hanno prodotto risultati univoci.

Le cause di tale contraddittorietà potrebbero essere ricercate nelle differenze riscontrate fra le definizioni di rimuginio (stato, tratto, rimuginio depressivo o ansioso), i compiti (resoconto scritto, orale), il contenuto (traumatico o meno, recente o passato) o il metodo per l'assessment dei livelli di cortisolo (urina, plasma, saliva) utilizzati nei diversi studi. Inoltre, uno dei due studi che abbia tentato di differenziare il proprio campione sperimentale in base alla tendenza al rimuginio come vero e proprio tratto di personalità, ha utilizzato un compito che si è mostrato fallimentare nell'elicitare pensieri intrusivi e non ha, di conseguenza, riscontrato differenze nei livelli di cortisolo fra i due sottogruppi (Young & Nolen-Hoeksema, 2001). Al contrario, Zoccola, Dickerson e Zaldivar (2008) sono stati in grado di dimostrare la significatività dell'attività di rimuginio come stato di personalità nel prevedere aumentate e prolungate risposte nei livelli di cortisolo post-compito. Inoltre, gli autori hanno dimostrato la possibilità di prevedere l'aumento del livello di cortisolo sulla base dell'interazione fra il rimuginio come tratto di personalità e la condizione sperimentale, ovvero il fatto di essere giudicati o meno da una commissione esaminatrice. Un'attività di rimuginio persistente potrebbe, dunque, essere associata a conseguenze negative sulla salute a causa di tale pattern di attivazione endocrina. In un gruppo di soggetti non patologici, la tendenza al rimuginio è stata recentemente collegata ad un maggiore livello di cortisolo al mattino (Kuehner, Holzhauser, & Huffziger, 2007) e tale effetto è risultato maggiore durante i giorni lavorativi rispetto a quelli feriali (Schlotz, Hellhammer, Schulz, & Stone, 2004). Kuehner, Huffziger e Liebsch (2009) hanno tuttavia fallito nel replicare i risultati mostrando l'assenza di relazioni significative fra rimuginio e secrezione di cortisolo, pur evidenziando un'interessante differenza fra soggetti con maggiori e minori livelli di depressione nei termini di una minore riduzione nei livelli di cortisolo nel primo gruppo rispetto al secondo in seguito all'utilizzo di un distrattore.

Una correlazione positiva fra secrezione di cortisolo e pensieri intrusivi è stata dimostrata in particolare dagli studi che si sono focalizzati su eventi di vita traumatici, inclusi i disastri ambientali (Aardal-Eriksson, Eriksson, & Thorell, 2001), gli incidenti stradali (Delahanty, Raimonde, Spoonster, & Cullado, 2003), le aggressioni personali (McCullough, Bono, Lindsey, & Root, 2007) e gli abusi sessuali (Elzinga, Schmahl, Vermetten, van Dyck, & Bremner, 2003).

Un modulatore efficace degli effetti del rimuginio sulla secrezione di cortisolo sembra essere la capacità di esprimere la propria rabbia. A favore di quest'ipotesi, Steptoe, Cropley, Griffith e Kirschbaum (2000) hanno dimostrato come l'espressione della rabbia risulti efficace nel modulare l'impatto del carico di lavoro sul sistema ipotalamico-pituitario-adrenocorticale, riducendo la secrezione di cortisolo durante le mattine lavorative. Allo stesso modo, Guin, Kiecolt-Glaser, Malarkey e Glaser (2008) hanno dimostrato un'associazione fra minore controllo della rabbia, maggiore secrezione di cortisolo durante il prodursi di una ferita e il conseguente ritardo nella sua

rimarginazione. Infine, Byrd-Craven, Geary, Rose e Ponzi (2008) hanno definito “co-rimuginio” la condivisione dei propri problemi personali da parte di giovani studentesse con un gruppo di amiche e hanno dimostrato un’associazione fra questa attività ed aumenti significativi dell’ormone dello stress e dei livelli di cortisolo, anche dopo aver tenuto sotto controllo statistico il possibile errore indotto da valori di baseline differenti per questi due parametri endocrini. Non sarebbe dunque soltanto il fatto di ripercorrere mentalmente i propri problemi ad avere effetti negativi sulla salute, ma anche il fatto di dividerli o di “assorbire” quelli di una persona a noi cara.

1.4. Rimuginio e sistema nervoso immunitario

Il sistema nervoso autonomo reagisce più rapidamente del sistema immunitario e gioca un ruolo cruciale e oramai comunemente accettato nel regolare la risposta infiammatoria (e.g., Isowa, Ohira, & Murashima, 2004; Mills et al., 2003). Il processo infiammatorio è alla base dello sviluppo di numerosi disturbi, in quanto l’eccessiva produzione di citochine proinfiammatorie plasmatiche quali, ad esempio, la proteina C reattiva (CRP) sembra essere collegata, tra l’altro, allo sviluppo dell’aterosclerosi.

Più dettagliatamente, sembra che l’azione del sistema nervoso simpatico possa avere effetti sia pro- che anti-infiammatori (Nance & Sanders, 2007), mentre studi in vitro e su animali hanno dimostrato che la stimolazione dell’attività vagale o parasimpatica avrebbe il solo effetto di inibire l’attivazione dei macrofagi e il conseguente rilascio di citochine proinfiammatorie (Borovikova et al., 2000; Wang et al., 2003). Di conseguenza un intervento di vagotomia avrebbe come esito immediato la produzione massiva di citochine proinfiammatorie. Tale meccanismo di regolazione del processo di infiammazione è stato definito “circuito colinergico-antiinfiammatorio” (Tracey, 2002). Partendo da questa teorizzazione più di trenta studi hanno, ad oggi, esaminato la relazione fra variabilità interbattito e indici di infiammazione, riportando, nella maggioranza dei casi, risultati contraddittori (si veda Haensel et al., 2008 per una revisione della letteratura). Ad esempio, in 121 donne con problemi cardiovascolari è stata ottenuta una correlazione negativa fra variabilità interbattito e livelli plasmatici di interleuchina 6 (Janszky et al., 2004), ma nessuna relazione fra tono vagale e interleuchina 6 in circolo. In un campione di oltre 600 soggetti anziani non patologici si è, invece, riscontrata una relazione inversa fra livelli di proteina C reattiva e un indice di attività del sistema nervoso autonomo non specificamente mediata dal vago (Sajadieh et al., 2004). Allo stesso modo, lo studio CARDIA ha evidenziato una relazione inversa fra variabilità interbattito e livelli plasmatici di proteina C reattiva e di interleuchina 6 su ben 750 soggetti (Sloan et al., 2007). Marsland et al. (2007) hanno confermato l’esistenza di un’associazione inversa fra differenze individuali nell’attività vagale, rilevata in condizioni di riposo caratterizzate da respirazione

controllata e il livello di produzione di indicatori di infiammazione stimolata in vitro. Infine, Thayer e Fisher (in corso di stampa) hanno dimostrato, per primi su un ampio campione di soggetti sani (n = 611), il ruolo svolto dal sistema nervoso simpatico e parasimpatico nell'immunomodulazione: in particolare l'attività del sistema nervoso parasimpatico si è mostrata negativamente correlata ai livelli plasmatici di proteina C reattiva (azione inibitoria), anche dopo aver tenuto conto nell'analisi dell'effetto dell'attività del sistema nervoso simpatico. Esercitando il sistema nervoso simpatico una doppia azione sulla risposta infiammatoria (inibente ed attivante), è plausibile che i risultati contraddittori ottenuti finora possano essere spiegati dal semplice fatto di non aver controllato statisticamente il possibile errore dovuto a questo effetto. In uno studio ecologico, condotto recentemente da Lampert et al. (2008), è stata esaminata la relazione fra la variabilità interbattito ottenuta nelle 24 ore, la concentrazione di noradrenalina in circolo, i markers infiammatori CRP e IL-6 e i fattori di rischio cardiovascolare tradizionali, mostrando un'associazione fra la presenza di una disfunzione a livello del sistema nervoso parasimpatico e maggiori concentrazioni di CRP e IL-6. Inoltre, una minore variabilità interbattito rilevata nell'arco della giornata è risultata essere un predittore indipendente del livello di concentrazione di CRP anche dopo aver corretto per l'errore statistico dato dai fattori di rischio cardiovascolare comunemente associati alle disfunzioni autonome e infiammatorie. Effettivamente, Haensel et al. (2008) concludono la loro rassegna confermando l'ipotesi di una relazione fra minore variabilità del battito cardiaco e infiammazione subclinica in corso.

Questi risultati sono particolarmente rilevanti se si considera che recenti studi prospettici hanno identificato la proteina C reattiva come predittore non soltanto dello sviluppo di patologie cardiovascolari, ma in generale di tutte le cause di morte (e.g., Blake, Rifai, Buring, & Ridker, 2003). Gli indici bioinfiammatori svolgono, infatti, il ruolo di marker di attivazione e disfunzione dell'endotelio (Preston et al., 2002), sono positivamente correlati al livello d'aterosclerosi (si veda Blankenberg, Barboux e Tiret, 2003 per una revisione della letteratura) e sono potenti predittori di disturbi cardiovascolari, incluso il rischio di futuri infarti del miocardio (Constans & Conri, 2006; Ridker, Hennekens, Roitman-Johnson, Stampfer, & Allen, 1998).

Per quanto riguarda gli effetti specifici del rimuginio sull'azione infiammatoria, uno studio condotto dal gruppo di ricerca a cui appartengo ha dimostrato il ruolo della "disregolazione" del sistema nervoso autonomo (ridotta modulazione parasimpatica ed esagerata modulazione simpatica della frequenza cardiaca) nella relazione fra pensieri di rimuginio e livelli in circolo della molecola di adesione intercellulare-1 (sICAM-1) (Ottaviani, Shapiro, Davydov, Goldstein, & Mills, in corso di stampa). Tsuboi et al. (2008) hanno inoltre dimostrato che l'induzione di rabbia o depressione può aumentare l'attività ossidante e indebolire la risposta immunitaria e queste risposte possono

essere modulate dai tratti di personalità. Questi risultati hanno importanti implicazioni per la salute, perché l'eccessiva ossidazione sembra giocare un ruolo chiave nello sviluppo dei disturbi cardiovascolari (Lahera et al., 2007; Muller, Goettsch, & Morawietz, 2007) e di altri disturbi cronici. Per quanto riguarda gli studi condotti su pazienti con disturbi cardiaci, i risultati presentati da László, Janszky e Ahnve (2008) suggeriscono che i markers di infiammazione svolgano il ruolo di variabili mediatrici nella relazione fra espressione della rabbia e prognosi.

Il presente studio intende focalizzarsi proprio su quei marker intercellulari che sono risultati maggiormente informativi rispetto alla patogenesi dei disturbi cardiovascolari, ovvero CRP e sICAM-1 (Amar et al., 2006; Malik et al., 2001; Zee et al., 2007).

1.5. Rimuginio e sistema nervoso neuroendocrino

Una recente meta-analisi ha preso in esame gli studi che hanno utilizzato la concentrazione plasmatica di noradrenalina come marker dell'attività del sistema nervoso simpatico, concludendo che il livello di questo neurotrasmettitore adrenergico risulta maggiore nei pazienti ipertesi rispetto a quelli normotesi (Grassi, Quarti-Trevano, Dell'Oro, & Mancia, 2008). Secondo gli autori, questa sarebbe un'ulteriore prova a favore dell'ipotesi che un'anomalia a carico del sistema nervoso simpatico possa favorire lo sviluppo e la progressione dello stato ipertensivo. Ulteriori prove a favore di questa associazione ci giungono dallo studio ecologico di Lampert et al. (2008), il quale ha evidenziato l'associazione della variabilità interbattito, ma anche delle concentrazioni di noradrenalina con i processi infiammatori, anche se il primo è risultato un predittore più potente per la concentrazione di CRP rispetto al secondo. L'attività del sistema nervoso simpatico, rilevata mediante le concentrazioni plasmatiche di adrenalina e noradrenalina durante un compito stressante di calcolo matematico, è risultata in grado di prevedere la pressione arteriosa a 18 anni di distanza, indicando un possibile fattore causale per lo sviluppo dell'ipertensione, indipendente dai livelli pressori di partenza (Flaa et al., 2008). Questo dato è in accordo con quanto precedentemente riportato da Masuo et al. (2003) sulla capacità delle concentrazioni plasmatiche di adrenalina e noradrenalina di prevedere la pressione arteriosa a 5 anni di distanza. I meccanismi di azione di questo processo potrebbero risiedere nel rimodellamento, da parte del sistema nervoso simpatico, delle arterie il quale porterebbe, nel tempo ad un aumento della resistenza totale periferica (Mancia, Grassi, Giannattasio, & Seravalle, 1999). Oltre a questo, un'aumentata attivazione simpatica contribuirebbe ad aumentare la viscosità del sangue (Reims et al., 2005), la quale ha nuovamente un effetto dannoso sulla resistenza periferica. Il solo studio prospettico a questo riguardo è stato condotto da Bohm, van Baak, van Hooff, Mooy e Rahn (1987), il quale ha dimostrato maggiori

concentrazioni di noradrenalina nei soggetti che hanno sviluppato ipertensione a distanza di 7 anni rispetto a quelli che si sono mantenuti normotesi.

Per quanto riguarda il rimuginio, Hamer, Tanaka, Okamura, Tsuda e Steptoe (2007) hanno indotto un tono dell'umore legato a rabbia e depressione in soggetti non patologici mediante la richiesta di rievocare un episodio legato ad una di queste due emozioni. Gli autori hanno mostrato come la risposta neuroendocrina, ma non quella cardiovascolare, dipenda specificamente dal tipo di emozione indotta nei soggetti, in quanto la rievocazione di un episodio di rabbia è in grado di determinare un aumento del precursore della noradrenalina acuto ma transitorio mentre la rievocazione di un episodio di tristezza è legato ad un mantenimento dell'innalzamento di tale precursore durante l'intero periodo di recupero post-stress. Gli autori hanno dimostrato che la risposta a carico del precursore della noradrenalina si verifica solo nei soggetti che presentano maggiori livelli di depressione.

Visto il rapporto fra iperattivazione simpatica, rilevata mediante la concentrazione plasmatica di catecolamine e sviluppo dell'ipertensione e data la carenza di studi che esaminano queste variabili in relazione al rimuginio, si sono, in questa sede, esaminate le eventuali modificazioni nelle concentrazioni di adrenalina e noradrenalina rispetto al rimuginio inibito o indotto in laboratorio mediante l'utilizzo o meno di un distrattore.

1.6. Rimuginio e caratteristiche di personalità

Esiste una cospicua mole di ricerche che ha dimostrato l'esistenza di differenze individuali nella tendenza al rimuginio (e.g., Just & Alloy, 1997; Knowles, Tai, Christensen, & Bentall, 2005), alcune delle quali hanno caratterizzato il rimuginio come variabile mediatrice nella relazione fra caratteristiche di personalità e disturbi cardiovascolari (eIribarren et al., 2000; Sykes et al., 2002).

Il tratto di personalità che è stato più spesso associato alla tendenza al rimuginio è la depressione e tale relazione sembra mantenersi anche dopo aver controllato statisticamente i possibili errori dovuti agli effetti di altri stili cognitivi negativi, come il perfezionismo o il pessimismo (Flett et al., 2002; Nolen-Hoeksema, 2000; Papageorgiou & Siegle, 2003; Spasojevic & Alloy, 2001). Il legame concettuale fra rimuginio e depressione è tuttora fonte di dibattito: secondo alcuni autori la tendenza a ripensare passivamente a situazioni che sono state fonte di stati emotivi negativi aumenterebbe la vulnerabilità ai disturbi depressivi (Abela, Payne, & Moussaly, 2003), mentre secondo altri il rimuginio sarebbe uno stato che accompagna e contribuisce al mantenimento della depressione (Lara & Klein, 1999). La possibilità di riuscire a far luce sul legame fra rimuginio e depressione risulta particolarmente importante se si considera che studi prospettici hanno dimostrato come i livelli di depressione clinica e sub-clinica siano associati, in soggetti inizialmente

non affetti da alcun tipo di patologia cardiovascolare, a un maggior rischio di infarto del miocardio, disturbi alle coronarie e mortalità in genere fino a 44 anni di distanza, suggerendo un ruolo causale patogenico della depressione (Kuper, Marmot, & Hemingway, 2002). Uno dei possibili meccanismi sottostanti l'associazione fra depressione e mortalità cardiovascolare può risiedere proprio nelle alterazioni del funzionamento emodinamico e autonomico finora esaminate, dal momento che sia i disturbi depressivi sia i disturbi di ansia risultano essere caratterizzati da una ridotta attività a carico del sistema nervoso parasimpatico (Carney, Freedland, & Veith, 2005; Joynt, Whellan, & O'Connor, 2003).

Data l'alta comorbilità tra depressione e ansia, è prevedibile che il rimuginio risulti legato anche a questa seconda forma di espressione psicopatologica (Watkins, 2004a); infatti, studi longitudinali hanno dimostrato che le persone che tendono a rimuginare hanno anche maggiori livelli di ansia generalizzata e sintomi di disturbo post-traumatico da stress (Abbott & Rapee, 2004; Fresco et al., 2002; Harrington & Blankenship, 2002; Kocovski, Endler, Rector, & Flett, 2005; Muris, Roelofs, Rassin, Franken, & Mayer, 2005; Nolen-Hoeksema, 2000; Segerstrom, Tsao, Alden, & Craske, 2000). Kubzansky e Kawachi (2000) hanno preso in rassegna 8 studi prospettici riguardanti la relazione fra tratti di personalità e disturbi cardiovascolari, mostrando come, fra depressione, rabbia e ansia, quest'ultima risulti il più potente predittore per lo sviluppo di tale tipo di patologia.

Una terza caratteristica di personalità che ha avuto un ruolo importante nella letteratura sul rischio cardiovascolare riguarda l'espressione della rabbia. Come già accennato in precedenza rispetto al sistema nervoso endocrino, in letteratura sono riportati risultati contraddittori riguardo l'espressione vs. inibizione della rabbia come fattore di rischio o, viceversa, protettivo per la salute. Ad esempio, in uno studio longitudinale, Everson, Goldberg, Kaplan, Julkunen e Salonen (1998) hanno dimostrato che entrambi gli estremi di espressione e inibizione della rabbia sarebbero correlati con lo sviluppo dell'ipertensione dopo un periodo di 4 anni di tempo. Se, da un lato, la frequente espressione della rabbia sembra avere un costo per la salute, il benessere individuale e il funzionamento sociale (Baumeister & Exline, 2000; Mayer & Salovey, 1995) e suggerire così l'importanza della capacità individuale di regolare le emozioni negative, dall'altro anche la capacità di inibire l'espressione della rabbia è stata spesso associata a conseguenze dannose per la salute fisica e psichica (Bonanno, Papa, Lalande, Westphal, & Coifman, 2004; Chang, Ford, Meoni, Wang, & Klag, 2002; Finney, Stoney, & Engebretson, 2002; Gross & John, 2003; Muraven, Tice, & Baumeister, 1998; Polivy, 1998). Secondo Porter, Stone e Schwartz (1999) l'inconsistenza dei risultati potrebbe essere attribuita all'importanza dei fattori situazionali nell'espressione della rabbia e di conseguenza alla mancata distinzione fra rabbia di stato e tratto.

Paragonato alla presenza di un distrattore, il rimuginio aumenta la sensazione di rabbia e la

probabilità di mettere in atto comportamenti aggressivi (Rusting et al., 1998) anche nei confronti di una persona estranea agli eventi rimuginati (Bushman, 2002; Bushman, Bonacci, Pedersen, Vasquez, & Miller, 2005) e questo risulta particolarmente vero se testato in una popolazione di soggetti adolescenti (Peled & Moretti, 2007). I risultati sopra citati hanno portato alcuni autori a proporre il rimuginio come dimensione a sé stante per un nuovo modello teorico riguardante l'espressione della rabbia (Hogan & Linden, 2004).

Oltre a depressione, ansia e rabbia, anche maggiori livelli di ostilità sono risultati associati al rimuginio. In particolare, l'aver subito molestia ha l'effetto di aumentare il rimuginio solo fra gli individui caratterizzati da un tratto di personalità ostile (Suarez, Harlan, Peoples, & Williams, 1993) e questi ultimi mostrerebbero anche un più lento recupero cardiovascolare post-stress (Neumann et al., 2004).

A conferma delle singole ricerche appena prese in esame, uno studio recentemente condotto dal gruppo di ricerca a cui appartengo ha mostrato una relazione significativa fra maggiori livelli di depressione, ansia, difficoltà di espressione della rabbia e ostilità e, da un lato iperattivazione a carico del sistema nervoso simpatico, dall'altro inibizione del tono vagale durante un compito di induzione di rimuginio (Ottaviani et al., in corso di stampa).

Oltre ad esaminare il possibile ruolo di questi fattori in quanto tratti di personalità, se il rimuginio è associato ad affettività negativa, possiamo prevedere che esso abbia un effetto anche sull'esperienza di depressione, ansia, rabbia e ostilità come stati emotivi costituenti il tono dell'umore quotidiano.

1.7. Rimuginio e tono dell'umore

Nella letteratura che prende in esame il rapporto fra rimuginio e meccanismi cardiovascolari, il legame fra tono dell'umore e rimuginio è stato sorprendentemente ignorato. Considerato il ruolo giocato dal tono dell'umore nel determinare variazioni nei livelli quotidiani di pressione arteriosa (Shapiro et al., 2001), ci si può aspettare che la tendenza al rimuginio possa agire indirettamente su questo indice fisiologico anche mediante il suo effetto sul tono dell'umore.

A questo proposito, McLaughlin, Borkovec e Sibrava (2007) hanno dimostrato un aumento di ansia e tono dell'umore depresso in seguito a rimuginio sia di tipo ansioso sia di tipo depressivo. In modo analogo, Morrow e Nolen-Hoeksema (1990) hanno paragonato il rimuginio all'essere distratti sottolineando come il solo rimuginio risulti efficace nell'aumentare o mantenere un tono dell'umore triste in soggetti depressi, ipotesi confermata pienamente da Mor e Winquist (2002) nella loro meta analisi. Secondo Brinker e Dozois (2009), questo effetto sarebbe legato al fatto che la tendenza al rimuginio tende ad aumentare l'attenzione verso le proprie esperienze di vita negative, esacerbando

così un tono dell'umore depresso. Un'ulteriore conferma ci giunge da Rusting et al. (1998) i quali hanno dimostrato che rimuginare sulle cause di un evento in cui si sia originariamente provata rabbia ha l'effetto di prolungare uno stato d'animo specificamente legato a questa emozione. E' inoltre possibile che il rimuginio agisca rendendo difficili i rapporti interpersonali, aumentando la probabilità di conflitti ed avendo indirettamente conseguenze sul tono dell'umore.

Un tentativo di spiegazione del legame appena esaminato ci giunge dal modello di "rimuginio-attivazione" proposto da Gerin et al. (2006), il quale prevede, a un livello generale, che l'attività di rimuginio legata ad un evento di rabbia dia luogo a una serie di processi: il pensiero porta ad esperire una sensazione di rabbia e plausibilmente altre emozioni negative come, ad esempio l'ansia, e tale arousal emotivo contribuirebbe all'attivazione a carico del sistema nervoso autonomo che, a sua volta, determinerebbe l'aumento di pressione arteriosa. Il modello di "rimuginio-attivazione" prende spunto dall'ipotesi di Brosschot e Thayer, i quali hanno suggerito che il rimuginio "può agire convertendo l'immediata e concomitante attivazione psicologica e fisiologica degli eventi di vita in attivazione fisiologica prolungata nel tempo, la quale è il presupposto necessario per lo sviluppo di uno stato cronico e patogeno". Secondo Gerin e colleghi la difficoltà nel disambiguare il rapporto causale fra pensiero, emozione e risposta fisiologica sta nel fatto che esse potrebbero essere reciprocamente determinate: un aumento di attivazione a carico del sistema nervoso autonomo potrebbe prolungare la sensazione di rabbia e vice versa e la rabbia prolungata nel tempo potrebbe a sua volta promuovere l'attività di rimuginio. Tale fenomeno opererebbe a feed-forward fino alla comparsa di un distrattore capace di distogliere l'individuo dai pensieri intrinsecamente legati alla rabbia (Suchday, Carter, Ewart, Larkin, & Desiderato, 2004).

Va sottolineato che, oltre a mostrare una risposta fisiologica maggiormente adattiva, i soggetti caratterizzati da buone capacità di *reappraisal* hanno riportato minori livelli soggettivi di rabbia e di emozioni negative in genere, quali senso di colpa, tristezza, ansia e un maggior livello di emozioni positive sia durante la baseline sia durante l'intervista di Anger Recall (Mauss et al., 2007).

Ancora una volta, considerato il valore predittivo del tono dell'umore per lo sviluppo dei disturbi cardiovascolari (Yamanaka et al., 2005) e alla luce della carenza di ricerche che abbiano studiato questo aspetto in relazione al rimuginio, il presente studio intende mettere in relazione questi due elementi sia in laboratorio, sia nella vita quotidiana.

1.8. Differenze di genere nelle risposte autonome durante il rimuginio

La letteratura presenta risultati contraddittori riguardo le differenze di genere nella tendenza al rimuginio, tuttavia, tale contraddittorietà potrebbe essere attribuita al fatto che la maggior parte degli studi esistenti abbia testato campioni costituiti da sole donne (Anderson & Lawler, 1995;

Neumann et al., 2004; Suarez et al., 1993) o da soli uomini (Suarez & Williams, 1989). All'interno dei pochi studi che hanno esaminato un campione misto, uno studio precedentemente condotto dal gruppo a cui appartengo ha mostrato un maggiore aumento della sensibilità barorecettoriale e diminuzione dell'attività del sistema nervoso parasimpatico (HF-HRV) durante l'attività di rimuginio nelle donne rispetto agli uomini (Ottaviani et al., in corso di stampa). Prendendo in esame i profili emodinamici che caratterizzano specificamente determinati compiti, ci è stato inoltre possibile evidenziare un profilo vascolare nelle donne e un profilo misto (cardiaco e vascolare) negli uomini durante un compito in cui i soggetti erano indotti al rimuginio (Ottaviani, Shapiro, Goldstein, James, & Weiss, 2006), mentre nella fase di recupero post-stress il profilo è risultato misto indipendentemente dal genere (Ottaviani, Shapiro, Goldstein, & Mills, 2007). Coerentemente all'ipotesi di differenze di genere nei profili emodinamici, Lawler et al. (1998) hanno riportato differenze nella risposta emodinamica alla Anger Recall Interview, mostrando un aumento della gittata cardiaca negli uomini e della resistenza totale periferica nelle donne. Al contrario, Glynn et al. (2002) e Suarez, Saab, Llabre, Kuhn e Zimmerman (2004) hanno evidenziato che la reattività cardiovascolare scatenata dalla intervista di Anger Recall, non varierebbe in funzione della differenza di genere.

Numerosi studi hanno dimostrato che gli uomini sono meno propensi al rimuginio rispetto alle donne (Grant et al., 2004; Nolen-Hoeksema & Larson, 1999; Nolen-Hoeksema et al., 1993, 1999; Roberts, Gilboa, & Gotlib, 1998; Ziegert & Kistner, 2002) e, in alcuni studi, le differenze di genere relative al rimuginio sembrerebbero mediare le differenze di genere presenti nella depressione (Grant et al., 2004; Nolen-Hoeksema et al., 1999; Roberts et al., 1998). In particolare, Thayer, Newman e McClain (1994) hanno mostrato che mentre gli uomini tenderebbero ad utilizzare maggiormente la distrazione nel processo di regolazione delle emozioni negative, le donne sarebbero più portate verso il rimuginio.

1.9. Differenze di etnia nel rimuginio

In letteratura sono riportate differenze legate all'etnia di appartenenza. Ad esempio, Suarez et al. (2004) hanno evidenziato un'interazione fra differenze di genere e differenze etniche nell'attivazione emodinamica in risposta alla Anger Recall Interview. Specificamente, tutti i soggetti hanno mostrato una risposta simile all'intervista per quanto riguarda la pressione arteriosa, tuttavia gli uomini afro-americani sarebbero caratterizzati da un minore aumento nella frequenza cardiaca associata ad una ridotta vasodilatazione periferica rispetto ai caucasici. Al contrario, le donne hanno mostrato le medesime risposte indipendentemente dall'appartenenza etnica. I risultati sembrano, dunque, confermare un ruolo delle differenze di etnia e genere in relazione alla Anger

Recall Interview nei parametri cardiovascolari ma va sottolineato che tali differenze non sono state riscontrate dagli autori per quanto riguarda i livelli di catecolamine nel plasma. Dorr, Brosschot, Sollers e Thayer (2007) hanno suddiviso il campione in due sottogruppi, ai quali è stata offerta o no la possibilità di esprimere la propria rabbia. Tutti i soggetti hanno mostrato un ritardo nel recupero dei valori di resistenza totale periferica post-stress, indipendentemente dall'etnia, nel momento in cui è stato loro richiesto di inibire la propria rabbia ma, nei soli soggetti afro-americani, questa difficoltà nel recupero dei parametri cardiovascolari post-stress si è verificata anche nella situazione in cui è stato loro concesso di esprimere la rabbia.

1.10. Rimuginio e studi ecologici

Dal momento che la conduzione di studi prospettici di popolazione è raramente possibile, date le difficoltà economiche e logistiche ad essi associate, un possibile metodo alternativo, comunemente ritenuto come il migliore compromesso possibile per rispettare il criterio di validità ecologica, è dato dall'utilizzo della strumentazione portatile per valutare i parametri fisiologici nella vita reale.

L'utilizzo dell'indice di pressione arteriosa, rilevato nelle ventiquattro ore, ha molte giustificazioni dal punto di vista clinico, ad esempio, la media delle rilevazioni ottenute nell'arco di una giornata è risultata un predittore migliore dello sviluppo di ipertensione rispetto alle singole rilevazioni di laboratorio ottenute in condizioni di riposo (Perloff, Sokolow, & Cowan, 1991; Perloff, Sokolow, Cowan, & Juster, 1989) e si è dimostrata maggiormente correlata allo sviluppo di patologie d'organo (Parati, Pomidossi, Atbini, Malaspina, & Mancia, 1987; White, Schulmann, McCabe, & Dey, 1989) e di eventi cardiovascolari in genere (Verdecchia, Angeli, Gattobigio, & Porcellati, 2003). Un consorzio internazionale ha, infatti, dimostrato l'accuratezza prognostica della pressione rilevata nelle 24 ore nel prevedere la mortalità ad un follow-up di 9.6 anni (Boggia et al., 2007). A tutto questo va aggiunto che si tratta dell'indice oggi utilizzato come endpoint clinico negli studi volti a testare l'efficacia di nuovi farmaci (Ishikawa, Carroll, Kuruvilla, Schwartz, & Pickering, 2008).

I risultati inerenti l'utilità della rilevazione della frequenza cardiaca nelle 24 ore risultano meno coerenti, infatti, nonostante le recenti linee guida per la prevenzione e terapia dell'ipertensione (Mancia et al., 2007) indichino tale indice fisiologico come un efficace predittore di rischio, Hansen et al. (2008) hanno evidenziato su un campione di 6928 soggetti che la

rilevazione della frequenza cardiaca nelle 24 ore è associato ad un aumento irrisorio del valore predittivo di rischio cardiovascolare oltre a quello fornito dalla pressione arteriosa.

Mentre esistono numerosi studi di laboratorio focalizzati sul legame fra il rimuginio come stato di personalità e il mantenimento dell'attivazione dei parametri cardiovascolari, esiste un solo studio che abbia testato questa ipotesi nella vita quotidiana ed esso non ha preso in esame il pensiero intrusivo e ricorrente legato ad una esperienza di rabbia. Brosschot e colleghi (2007) hanno, infatti, monitorato la relazione fra gli episodi spontanei di rimuginio di tipo ansioso registrati mediante l'ausilio di un diario e i parametri di frequenza cardiaca e variabilità interbattito. In questo studio il rimuginio non è stato indotto in laboratorio, bensì monitorato ad intervalli di un'ora nelle sue fluttuazioni naturali. Gli autori hanno mostrato gli effetti del rimuginio di tipo ansioso sull'attività cardiaca durante la veglia, ma il risultato più interessante riguarda la presenza di un effetto significativo durante il successivo periodo di sonno, confermando così l'ipotesi di un mantenimento di tali risposte fisiologiche anche nei momenti durante i quali le fonti di stress sono assenti. Oseitutu et al. (2001) hanno dimostrato l'associazione fra il rimuginio come tratto di personalità e la pressione arteriosa media nelle 24 ore, dopo aver considerato nell'analisi il contributo dei fattori di rischio classici dell'ipertensione, come storia familiare e genere.

L'importanza del non limitarsi all'ambiente artificiale del laboratorio, specialmente in questo tipo di studi, è stata confermata da Spangler (1997) il quale ha mostrato come la variabilità interbattito risultasse inferiore durante l'anticipazione o il recupero fisiologico legati a un evento stressante reale (esame) rispetto allo stesso tipo di stress simulato in laboratorio, mentre la reattività ai due compiti non è risultata significativamente diversa. Accanto alle rilevazioni fisiologiche mediante strumentazione portatile, anche l'utilizzo del diario ("ecological momentary assessment") è stato più volte supportato da dati empirici, ad esempio da Kamarck et al. (2002) i quali hanno dimostrato un collegamento fra affettività negativa e fluttuazioni pressorie nella vita quotidiana durante 6 giorni di registrazioni.

1.11. Rimuginio e qualità del sonno

Una serie di studi empirici ha confermato che i soggetti che presentano una peggiore qualità del sonno sono quelli che mostrano una più frequente attività di rimuginio (e.g., Hall et al. 2000; Harvey & Greenall, 2003; Thomsen et al. 2003). Innanzitutto lo studio ecologico precedentemente citato, condotto da Brosschot e colleghi (2007) ha mostrato, oltre al mantenimento dell'attivazione fisiologica anche durante le ore notturne, anche un'associazione del rimuginio ad una peggiore qualità del sonno. Guastella e Moulds (2007) hanno assegnato un sottogruppo di soggetti alla condizione d'induzione di rimuginio e un sottogruppo di soggetti alla condizione di distrazione la

sera seguente un evento stressante (esame universitario). I soggetti tendenti al rimuginio hanno manifestato un maggior numero di pensieri intrusivi durante la fase di addormentamento e una minore qualità del sonno, dimostrando come l'induzione di rimuginio possa avere effetti anche durante le ore notturne in soggetti predisposti. Stoia-Caraballo et al. (2008) hanno, a loro volta, dimostrato l'associazione fra rimuginio riguardante un episodio di subita aggressione personale, maggiore arousal emotivo negativo e minore qualità del sonno e hanno sottolineato la presenza di un'interazione significativa fra perdono verso l'aggressore e frequenza dell'attività di rimuginio nel determinare la qualità del sonno.

Ancora una volta, i risultati appena citati confermano l'ipotesi di un effetto prolungato del pensiero intrusivo e ricorrente nella vita quotidiana, ben al di là della reale presenza di eventi negativi veri e propri.

1.12. Processi neurali sottostanti il rimuginio

Seppure non prese direttamente in esame come variabili nel presente studio, vale la pena soffermarsi brevemente sullo stato dell'arte per quanto riguarda gli sviluppi più innovativi nello studio delle relazioni mente-corpo, quali l'utilizzo delle tecniche di neuroimmagine e mappatura genetica negli studi sul rimuginio.

Dal momento che il rimuginio legato ad eventi di rabbia comprende elementi di riflessione su se stessi ed elementi di regolazione delle emozioni e dell'affettività negativa, tale processo dovrebbe risultare inevitabilmente associato all'attivazione delle aree cerebrali direttamente implicate in questi processi, ovvero la corteccia prefrontale mediale e laterale e la corteccia del cingolo (e.g., Amodio & Frith, 2006; Lévesque et al., 2003; Ochsner, Bunge, Gross, & Gabrieli, 2002; Phan, Wager, Taylor, & Liberzon, 2002). Più specificamente, è stato ipotizzato che il processo patologico del rimuginio sia legato ad una vera e propria relazione disfunzionale fra amigdala, corteccia prefrontale e corteccia anteriore del cingolo. A conferma di questa ipotesi, Johnson et al. (2006) hanno intervallato momenti in cui i soggetti erano indotti al rimuginio a momenti di distrazione durante una sessione di risonanza magnetica funzionale, evidenziando una maggiore attivazione della corteccia del cingolo dorsomediale frontale e anteriore e nella corteccia del cingolo posteriore e precuneo durante un compito di riflessione su se stessi rispetto ad un compito avente funzione di distrattore. Le disfunzioni della corteccia del cingolo, in particolare, possono portare ad una ridotta capacità di monitorare i conflitti potenziali fra processi cognitivi e informazioni sensoriali provenienti dall'ambiente. Cooney, Joormann, Eugène e Gotlib (2007) hanno evidenziato una maggiore attivazione della corteccia rostrale anteriore del cingolo nei soggetti, depressi e non, maggiormente abili ad inibire l'attenzione rivolta verso distrattori a valenza negativa. Inoltre, i

soggetti con una marcata tendenza al rimuginio, indipendentemente dal proprio livello di depressione, hanno mostrato una minore attivazione di questa area cerebrale durante il tentativo di inibire l'attenzione rivolta verso distrattori a valenza negativa. Questi risultati suggeriscono che i deficit in questo tipo di inibizione attentiva, riscontrati da un punto di vista clinico nel rimuginio depressivo, potrebbero essere plausibilmente collegati ad una ridotta attività della corteccia anteriore del cingolo.

Il coinvolgimento dell'amigdala nel processo di rimuginio è stato più volte dimostrato. In particolare, sembra che vi sia una differenza nei pattern di attivazione legati al rimuginio ansioso o depressivo dove il primo sarebbe legato ad un'inibizione amigdalica (Hoehn-Saric, Lee, McLeod, & Wong, 2005), mentre il secondo ad una attivazione amigdalica sostenuta (Siegle, Granholm, Ingram, & Matt, 2001; Siegle, Steinhauer, Thase, Stenger, & Carter, 2002). L'ipotesi di Siegle e colleghi è, in particolare, che l'attivazione amigdalica scatenata da uno stimolo negativo si mantenga nel tempo, dando origine all'attività di rimuginio. L'aumento di attivazione tonica dell'amigdala durante gli episodi di depressione maggiore favorirebbe, dunque, l'emergere dell'attività di rimuginio sulla base dell'aumentata disponibilità di ricordi negativi (Drevets et al., 2001).

Come precedentemente accennato, dal momento che il rimuginio consiste essenzialmente nel riflettere su se stessi e regolare il proprio arousal emotivo, la corteccia mediale prefrontale dovrebbe essere particolarmente importante durante questo processo. Infatti, l'attivazione a carico di questa area cerebrale è associata alla consapevolezza delle proprie emozioni e all'attività cognitiva riguardante il sé (e.g., Lane, Fink, Chau, & Dolan, 1997; Macrae, Moran, Heatherton, Banfield, & Kelley, 2004; Ochsner et al., 2004). La corteccia mediale prefrontale risulta maggiormente attivata quando ai soggetti è richiesto di regolare il proprio arousal emotivo, riflettere sui propri sentimenti e durante lo svolgimento di compiti di "reappraisal" in risposta a stimoli visivi negativi (Amodio & Frith, 2006; Ochsner et al., 2002, 2004). La corteccia mediale prefrontale è stata, inoltre, associata ad una maggiore autoconsapevolezza come vero e proprio tratto di personalità (Eisenberger, Lieberman, & Satpute, 2005). Ray e collaboratori (2005) hanno evidenziato un'aumentata attivazione della corteccia prefrontale ventrolaterale sinistra quando, a soggetti con una tendenza al rimuginio, era chiesto di osservare una sequenza di foto a valenza emotiva negativa. L'attivazione di queste aree nei soggetti tendenti al rimuginio implica il fatto che essi tendano ad utilizzare cronicamente le aree cerebrali associate alla salienza affettiva degli stimoli, anche quando non sono stati esplicitamente istruiti ad autoregolare il proprio arousal emotivo. In un recente studio si sono indotti soggetti disforici e soggetti di controllo al rimuginio vs. distrazione durante una sessione di risonanza magnetica funzionale (Nolen-Hoeksema, et al., 2008). I risultati hanno dimostrato come

sia i soggetti disforici sia i soggetti non patologici con tendenza al rimuginio mostrino una ridotta attivazione nella corteccia prefrontale anteriore mediale durante l'attività di rimuginio rispetto a soggetti non disforici e con bassi livelli di tendenza al rimuginio. Questo risultato conferma il fatto che questi soggetti, durante l'attività di rimuginio, sembrano utilizzare in misura minore le aree cerebrali associate ai processi autoreferenziali positivi. Inoltre, i soggetti disforici e tendenti al rimuginio mostrano una maggiore attivazione nella corteccia prefrontale mediale, sia anteriore sia posteriore, durante la presentazione dello stimolo-distrattore, indicando un'aumentata attivazione nelle aree implicate in processi autoreferenziali mentre dovrebbero teoricamente essere impegnati in compiti di distrazione. I dati ottenuti mediante l'ausilio di tecniche di neuroimmagine sono stati confermati anche dal monitoraggio dell'attività elettroencefalografica per un periodo di sette giorni, in seguito al quale si è dimostrata la possibilità di prevedere maggiori livelli di rimuginio in soggetti depressi mediante l'osservazione di un'attivazione bilaterale ridotta nella corteccia prefrontale (Putnam & McSweeney, 2008).

Oltre alla già dimostrata correlazione fra l'attivazione della corteccia mediale prefrontale e il rimuginio espresso mediante self-report (Lane et al., 1997; Ochsner et al., 2002, 2004; Ray et al., 2005), Denson, Pedersen, Ronquillo e Nandy (in corso di stampa) hanno ipotizzato che anche le aree legate alla codifica mnestica, quali l'ippocampo, svolgano un ruolo importante nel rimuginio (Kensinger, Clarke, & Corkin, 2003). L'ippocampo è un'area coinvolta in modo particolare nel monitoraggio delle discrepanze fra eventi attesi e situazioni reali (Gray & McNaughton, 2000) e il rimuginio potrebbe rappresentare un tentativo di risolvere tale conflitto. Denson e colleghi (in corso di stampa) hanno evidenziato una correlazione positiva fra attivazione dell'ippocampo, attivazione a carico dell'insula e rimuginio valutato mediante questionari di autovalutazione. Oltre alle aree di attivazione previste dall'ipotesi degli autori, anche l'attivazione nelle aree del cingolo anteriore rostrale e cingolo posteriore è risultata correlata ai livelli di rimuginio riportati dai soggetti. In particolare, l'attivazione delle regioni associate alla codifica mnestica, il monitoraggio di conflitto e il processamento di stati mentali negativi, è risultata correlata al rimuginio durante il periodo successivo al compito, mentre l'attivazione delle aree legate alla riflessione su se stessi e autoregolazione dell'emotività, quali, ad esempio la corteccia mediale prefrontale, è risultata correlata al rimuginio durante il compito. Inoltre, il livello di attivazione ippocampale è risultato in grado di prevedere la presenza o meno di rimuginio. Il meccanismo attraverso il quale ciò avviene è tuttora sconosciuto ma è possibile che una maggiore attivazione ippocampale porti ad una aumentata accessibilità delle tracce mestiche associate ad un determinato evento.

Per concludere, il network neurale coinvolto nell'attività di rimuginio, sarebbe costituito da cingolo anteriore, insula, corteccia ventromediale prefrontale, nucleo centrale dell'amigdala, nucleo

paraventricolare dell'ipotalamo, sostanza grigia periacquedottale, nucleo parabrachiale, nucleo del tratto solitario, nucleo ambiguo, medulla ventrolaterale e ventromediale (Anderson et al., 2004) e tali strutture sarebbero reciprocamente interconnesse in modo tale da far fluire il segnale sia a livello top-down sia a livello bottom-up (Brosschot et al., 2006).

1.13. Studi di genetica e rimuginio

In generale, gli studi su base genetica che hanno esaminato gli aspetti di personalità legati alla rabbia, si sono focalizzati sul sistema serotonergico (e.g., Giegling, Hartmann, Möller, & Rujescu, 2006; Keltikangas-Järvinen et al., 2008), in quanto considerato cruciale per i tratti di impulsività e aggressività. Tuttavia, vista la complessità di tali manifestazioni comportamentali, risulta improbabile escludere il coinvolgimento di altri sistemi neurotrasmettitoriali. Ad esempio, alcuni studi (Kang, Namkoong, & Kim, 2008; Rujescu et al., 2002; Rujescu, Giegling, Gietl, Hartmann, & Moller, 2003) hanno dimostrato una possibile relazione fra espressione della rabbia e disfunzioni dopaminergiche.

Il solo studio, ad oggi presente in letteratura, il quale abbia considerato le varianti genetiche associate al rimuginio è quello di Hilt, Sander, Nolen-Hoeksema e Simen (2007), i quali hanno focalizzato la propria attenzione sul polimorfismo Val66Met appartenente al gene che codifica il fattore neurotrofico derivato dal cervello (BDNF), più volte associato allo sviluppo di disturbi dell'umore nell'infanzia (e.g., Strauss et al., 2004). I risultati di questo studio hanno mostrato un'associazione fra il genotipo Val/Val e rimuginio come tratto di personalità, inoltre, quest'ultimo è risultato un mediatore significativo nella relazione fra il genotipo Val/Val e l'onset dei disturbi depressivi.

2. Materiali e Metodi

2.1. Ipotesi

Sono state esaminate le possibili conseguenze del rimuginio su quegli aspetti che più si sono dimostrati rilevanti per il mantenimento della salute cardiovascolare nel tempo, quali la iperattivazione a carico del sistema nervoso simpatico, la capacità di recupero post-stress, la pressione nelle ventiquattro ore, il tono dell'umore e l'attività infiammatoria.

Ipotesi 1

Si ipotizza che il rimuginio e le reazioni a carico del sistema nervoso autonomo ad esso associate abbiano un effetto a catena capace di coinvolgere anche il sistema endocrino e immunitario. Se questo fosse vero, accanto alle già riportate differenze nei parametri cardiovascolari, dovremmo aspettarci anche una differenza nei valori di catecolamine, cortisolo e marker pro-infiammatori fra i soggetti sottoposti alla condizione di distrazione e non. La prima ipotesi è, dunque, che il rimuginio post-compito dia luogo a una reattività sostenuta che coinvolge l'interazione fra più sistemi biologici.

Accanto all'effetto del rimuginio sull'attivazione fisiologica, si ipotizza che l'intervista di Anger Recall, a differenza del compito di lettura, risulti efficace nel determinare un cambiamento in senso negativo del tono dell'umore e che tale cambiamento sia maggiore per i soggetti non distratti.

Ipotesi 2

La seconda ipotesi principale di questo studio è che gli effetti del rimuginio sull'organismo persistano al di fuori del laboratorio, ben oltre i dieci - quindici minuti tradizionalmente utilizzati per verificarne la presenza. L'ipotesi prevede che la frequenza dei momenti di rimuginio al di fuori del laboratorio sia associata a un tono dell'umore più negativo e a maggiori livelli di pressione arteriosa e frequenza cardiaca rilevate mediante holter pressorio. In particolare, si intende verificare se l'effetto del tono dell'umore sui parametri cardiovascolari nella vita quotidiana, frequentemente riportato in letteratura, possa essere mediato dalla presenza o meno di rimuginio.

Ipotesi 3

Si vuole, inoltre, verificare se l'utilizzo di un distrattore dopo il compito di rievocazione della rabbia mantenga, anche a lungo termine, ovvero nelle ore di veglia successive alla sessione di laboratorio, la sua presunta efficacia nel ridurre la frequenza degli episodi di rimuginio e, di conseguenza, i loro effetti su pressione arteriosa, frequenza cardiaca e tono dell'umore.

Ipotesi 4

Infine, si è voluta testare, nella vita quotidiana, l'ipotesi più volte confermata negli studi di laboratorio sul ruolo del rimuginio come variabile mediatrice nella relazione fra fattori

disposizionali e vulnerabilità ai disturbi cardiovascolari. A questo scopo si è verificato l'effetto di caratteristiche individuali quali tendenza al rimuginio come tratto di personalità, espressione della rabbia, ostilità, ansia, depressione e nella relazione fra rimuginio di stato e parametri cardiovascolari rilevati nelle 24 ore.

2.2. Campione

Il campione è composto da soggetti non patologici, reclutati mediante volantini distribuiti all'interno del campus universitario della Università della California, Los Angeles (UCLA) e annunci online ("craigslist") e sottoposti ad uno screening telefonico allo scopo di escludere eventuali problemi di salute e l'utilizzo di farmaci problematici per le funzioni cardiovascolari. Specificamente, i criteri di esclusione sono stati: a) l'assunzione di farmaci (antiipertensivi, psicofarmaci, immunosoppressori, antiinfiammatori steroidei e non steroidei); b) problemi di salute (ipertensione, disturbi cardiovascolari, infezioni, cancro, disturbi autoimmuni o immunosoppressione, diabete, disturbi di tipo endocrino), c) una diagnosi di disturbo psicologico o psichiatrico; d) menopausa, gravidanza o parto nei 12 mesi precedenti l'esperimento; e) indice di massa corporea $< 32 \text{ kg/m}^2$. Tutti i soggetti hanno ottenuto una ricompensa di \$100 per la loro partecipazione.

Il campione finale è risultato costituito da 27 uomini (età media = 31.8 anni; d.s. = 10.1 anni) e 33 donne (età media = 34.7 anni; d.s. = 8.6 anni), 12 dei quali Asiatici, 23 Caucasici, 17 Afro-American e 8 Latino-American. Il protocollo sperimentale è stato approvato dal comitato etico locale (UCLA Institutional Review Board).

2.3. Protocollo Sperimentale

Il prelievo di sangue ha reso obbligatorio il digiuno, da parte dei soggetti, a partire dalla notte precedente la sessione di laboratorio. Tutte le sessioni sperimentali si sono verificate fra le ore sette e le ore undici del mattino e i soggetti sono stati informati delle seguenti restrizioni: evitare l'assunzione di caffeina, alcol e nicotina e astenersi dall'esercizio fisico prolungato durante le due ore precedenti l'esperimento.

Dopo aver letto e firmato il consenso informato, ciascun partecipante si è accomodato su una poltrona situata in un laboratorio isolato acusticamente e mantenuto ad una temperatura costante e controllata fra i 21 °C e i 22 °C e sono stati applicati gli elettrodi e i sensori per la rilevazione dei diversi indici fisiologici. Il protocollo sperimentale è stato caratterizzato da una rilevazione iniziale in condizioni di riposo della durata di 10 minuti (*baseline*), due compiti della durata di 5 minuti (compito di lettura, Anger Recall Interview), ciascuno dei quali seguito da un periodo di recupero

post-stress (*recovery*) di 10 minuti, al fine di consentire il ritorno ai valori di base. Al termine della baseline e di ciascun periodo di recupero post-compito ai soggetti è stato chiesto di assegnare un punteggio al proprio tono dell'umore. Al termine del periodo di baseline e di recupero post-stress successivo all'intervista di Anger Recall, la auto-valutazione del proprio tono dell'umore, è stata seguita dalla raccolta di un campione di saliva e, in seguito, di un prelievo del sangue. Subito dopo l'intervista di Anger Recall, metà del campione è stato sottoposto alla condizione sperimentale "con distrattore", mentre la seconda metà alla condizione sperimentale "senza distrattore".

Al fine di evitare che fungesse esso stesso da distrattore, il compito di lettura ha sempre preceduto l'intervista di Anger Recall. La ragione della mancata randomizzazione delle condizioni è, dunque, data dall'obiettivo di verificare l'eventuale efficacia a lungo termine del distrattore al di fuori del laboratorio.

Al termine della sessione sperimentale, si sono sistemati il bracciale e l'apparecchio per la rilevazione della pressione nelle seguenti 24 ore e si sono istruiti i soggetti all'uso del diario.

2.3.1. *Compito di lettura*

Per il compito di lettura, i soggetti sono stati istruiti a leggere un testo, con un tono di voce normale, sulle ragioni della salinità dell'oceano fino all'istruzione di fermarsi, da parte dello sperimentatore, al termine dei cinque minuti previsti. Al fine di rendere la valenza del compito il più neutra possibile, ai soggetti è stato specificato che non sarebbero stati valutati per le proprie capacità di lettura o comprensione.

2.3.2. *Anger Recall Interview*

L'intervista è stata somministrata utilizzando le istruzioni descritte da Ironson et al. (1992) ed ha richiesto ai soggetti di descrivere verbalmente un episodio, occorso entro i tre - quattro mesi precedenti, in cui avessero provato rabbia o collera intensa e che, "a ripensarci ancora oggi", fosse in grado di elicitare nuovamente una reazione vivida di rabbia. Lo sperimentatore ha inoltre sollecitato il soggetto con domande quali: "Come si è sentito quando è accaduto?", per aiutarlo nella rievocazione dell'evento. Dopo aver concesso un paio di minuti per la preparazione, ai soggetti è stato richiesto di descrivere verbalmente l'episodio per circa cinque minuti.

2.3.3. *Distrattore*

L'assegnazione a una delle due condizioni sperimentali è avvenuta a priori per tutti i soggetti sulla base di tabelle di randomizzazione. Mentre nella condizione "senza distrattore", al termine dell'intervista di Anger Recall, il soggetto è stato lasciato solo nella stanza e la porta del laboratorio

è stata chiusa per consentire un completo isolamento acustico, nella condizione “con distrattore” lo sperimentatore ha avuto il compito di lasciare la porta socchiusa e ricevere una telefonata fittizia nella quale parlare ad alta voce per i primi 2 minuti della fase di recupero post intervista.

2.4. *Affect ratings*

A ciascun soggetto è stato richiesto di fornire una valutazione del tono dell'umore immediatamente dopo la registrazione dei dati fisiologici di baseline e al termine dei due periodi di recupero post-stress successivi al compito di lettura e alla intervista di Anger Recall, rispettivamente.

Gli aspetti relativi al tono dell'umore valutati in queste tre occasioni da ciascun partecipante alla ricerca sono il livello di stress, felicità, irritazione, tristezza, frustrazione, rilassamento, depressione, ottimismo, stanchezza, ansia, noia, calma, esasperazione, tranquillità e rabbia. Questa scala di auto-valutazione è stata adattata da uno strumento precedentemente utilizzato (Shapiro et al., 2001), in particolare, rispetto alla versione precedente, è stato aggiunto un maggior numero di items relativi all'emozione di rabbia ma non si è modificato il criterio di valutazione utilizzato, ovvero una scala Likert a 10-punti nella quale 1 corrisponde a *per nulla* (“not at all”) e 10 a *molto* (“very much”).

2.5. *Valutazione del rimuginio come stato di personalità*

Al termine del periodo di recupero post-stress successivo alla intervista di Anger Recall, accanto alla valutazione del tono dell'umore, è stata chiesto ai soggetti di indicare se nel corso degli ultimi 10 minuti avessero o meno ripensato all'episodio raccontato durante il compito. Questa informazione (si/no) è stata utilizzata come indicatore dell'eventuale presenza di rimuginio come stato di personalità.

2.6. *Questionari di autovalutazione*

Sono stati somministrati i seguenti test di personalità: a) Spielberger Trait Anxiety Inventory (STAI-X2) come misura dell'ansia disposizionale (Spielberger et al., 1970); b) Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) come misura dei sintomi di depressione (Radloff, 1977); c) Cook-Medley Hostility sub-scale (CM) del Minnesota Multiphasic Personality Inventory come misura del livello di ostilità (Cook & Medley, 1954); d) Spielberger Trait Anger Expression Inventory (STAXI) come misura dell'espressione della rabbia (Spielberger et al., 1985). Le sottoscale di “Anger-In” e “Anger-Out” della scala STAXI misurano rispettivamente la tendenza degli individui a esprimere o a trattenere le risposte di rabbia; e) Stress-Reactive Rumination Scale

(SRRS; Robinson & Alloy, 2003) come misura della tendenza a rimuginare dopo un evento stressante. La SRRS è una scala a 25 items adattata dal Response Styles Questionnaire-Ruminative Response Scale (RSQ-RRS; Nolen-Hoeksema & Morrow, 1991) ed è stata sviluppata selezionando gli items che distinguono il rimuginio dagli altri sintomi depressivi, caratteristica non presente nelle altre scale che valutano il rimuginio. La scala esamina tre possibili risposte cognitive agli eventi stressanti della vita quotidiana: la tendenza a focalizzarsi sulle attribuzioni negative (“negative inferential style”), la tendenza a focalizzarsi su pensieri privi di speranza per il futuro (“hopelessness”) e la tendenza a focalizzarsi su strategie di problem-solving o coping attivo.

A tutti i soggetti è stato, inoltre, somministrato un questionario volto ad esaminare le seguenti caratteristiche socio-demografiche: età, genere, appartenenza etnica, stato civile, indice di massa corporea, scolarità, fascia di reddito, presenza di figli, consumo abituale di caffeina, alcool, nicotina, esercizio fisico e, per i soli partecipanti di genere femminile, informazioni relative al ciclo mestruale.

2.7. Rilevazioni Psicofisiologiche

Le rilevazioni elettrocardiografiche (ECG) e di impedenza cardiaca (EKG) sono state ottenute mediante due apparecchiature distinte. Il segnale di impedenza cardiaca è stato ottenuto mediante lo strumento Minnesota Impedance Cardiograph. Le rilevazioni sono state effettuate mediante quattro elettrodi circolari di rame stagnato di circa 4 mm, con gli elettrodi di voltaggio collocati alla base del collo e attorno al torace a livello dello xifoide e gli elettrodi di corrente ad almeno 3 cm di distanza da ciascun elettrodo di voltaggio, secondo quanto indicato dalle linee guida presenti in letteratura (Sherwood et al., 1990). Il segnale è stato monitorato in continuo in epoche di 30 secondi durante la baseline, l'intera durata di ciascun compito stressante e le due fasi di recupero post-stress. Il segnale è stato processato mediante il programma "Cardiac Output Program" (COP; Bio-Impedance Technology, Chapel Hill, NC), al fine di ricavare i valori di gittata cardiaca secondo l'equazione di Kubicek (Kubicek, Karnegis, Patterson, Witsoe, & Mattson, 1966). Ciascun'epoca di rilevazione è stata verificata manualmente per valutarne l'accuratezza. Il programma ha poi calcolato i valori di portata cardiaca come prodotto tra gittata e frequenza cardiaca per ciascun periodo.

La pressione arteriosa battito per battito è stata ottenuta mediante il Finapres Continuous Monitor (Englewood, Colorado). Il sensore è stato posizionato nel dito indice della mano non dominante. Le rilevazioni ottenute mediante l'utilizzo del Finapres si sono dimostrate significativamente correlate alle rilevazioni intra-arteriose (Parati, Casadei, Groppelli, Di Rienzo, & Mancia, 1989; Petersen, Williams, & Sutton, 1995). La media dei

dati di pressione arteriosa ottenuta mediante lo strumento Finapres è stata inserita manualmente ed utilizzata dal programma COP per il calcolo della resistenza totale periferica.

I segnali ECG, di conduttanza cutanea (GSR; Galvanic Skin Response) e respirazione sono stati ricavati mediante un sistema di rilevazione a più canali (AcqKnowledge: Biopac System, Santa Barbara, CA). Il segnale ECG è stato ottenuto mediante il posizionamento di tre elettrodi Ag-AgCl (ConMed Corp.), applicati al torace in una configurazione standard (clavicola destra e sito precordiale V6). La GSR è stata rilevata mediante due sensori posizionati su di una area a grande concentrazione di ghiandole sudoripare, ovvero la superficie interna della falange distale del dito indice e medio della mano non dominante. I due elettrodi AG-AgCl sono fissati a delle barrette tramite delle cinghie di velcro e hanno una zona di contatto di sei millimetri di diametro con una cavità da uno a due millimetri per accomodare il gel all'elettrodo. La frequenza respiratoria è stata rilevata mediante una cintura elastica (Biopac Respiratory Effort Transducer) atta a rilevare i cambiamenti nel volume di circonferenza dell'addome.

Tutti i parametri fisiologici sono stati monitorati in continuo durante la baseline, ciascun compito stressante ed entrambi i momenti di recupero post-compito.

2.8. Holter Pressorio

Oltre al monitoraggio mediante holter, sono state ottenute tre misurazioni manuali della pressione arteriosa mediante sfigmomanometro, prima del posizionamento degli elettrodi. La rilevazione pressoria nelle ventiquattro ore è stata ottenuta, durante un giorno feriale, mediante l'apparato Accutracker II (Suntech Medical Instruments, Raleigh, NC), strumento che ha dato prova di validità e attendibilità in studi clinici e sperimentali (e.g., Jyothinagaram, Watson, & Padfield, 1990). L'Accutracker II è stato programmato per rilevare la pressione arteriosa a intervalli randomizzati di circa 20 minuti durante le ore di veglia e 60 minuti durante le ore di sonno.

Gli artefatti sono stati esclusi in base ai codici forniti automaticamente dallo strumento nel caso di rumore di Korotkoff o elettrocardiografico insufficientemente potente e la loro esclusione dalle analisi è avvenuta secondo regole stabilite a priori (Goldstein, Jamner, & Shapiro, 1992). Si sono, inoltre, eliminati tutti i valori minori di 40 mmHg o maggiori di 200 mmHg e gli outliers sono stati esclusi mediante la funzione stem-and-leaf del software statistico Systat (Evanston, IL). Rispetto ad un totale di 3132 rilevazioni, sono state effettuate 212 esclusioni (6.8%), con un numero medio di 3.5 (2.2) esclusioni per soggetto su 55.8 (7.5) dati rilevati. Il numero di esclusioni non è risultato correlato a nessuna delle variabili oggetto di studio.

2.9. Diario

A ciascun soggetto è stato richiesto di compilare un diario in corrispondenza di ciascuna rilevazione pressoria durante le ore di veglia, ovvero ogni 20 minuti circa. Il diario è costituito da una prima pagina di istruzioni sull'utilizzo del monitor dell'holter pressorio e sulle istruzioni per la compilazione e una definizione di rimuginio. A partire dalla seconda pagina, ai soggetti è stato affidato il compito di riportare orario, postura, eventuale assunzione di cibo, alcool, caffeina o nicotina ed esercizio fisico concomitanti a ciascuna rilevazione. In seguito, ai soggetti è stato richiesto di segnalare l'eventuale presenza di rimuginio nel periodo precedente la rilevazione pressoria e la presenza o meno di eventi fastidiosi o stressanti. L'ultima sezione del diario ha previsto la valutazione del proprio tono dell'umore, mediante la stessa scala utilizzata nel corso della sessione sperimentale. Infine, prima di coricarsi e al risveglio, ai soggetti è stato chiesto di indicare l'ora in cui si sono coricati, la latenza di addormentamento, l'ora in cui si sono svegliati, le ore effettive di sonno e la qualità di quest'ultimo. La classificazione dei momenti di veglia e sonno si è basata sulle informazioni ottenute dai diari.

2.10. Indici biochimici

Il primo prelievo di sangue è stato effettuato al termine della baseline dopo aver fatto sedere il soggetto per almeno venti minuti, il secondo al termine dei dieci minuti di riposo seguenti l'intervista di Anger Recall. Il sangue è stato conservato in eparina. Si sono ottenute le concentrazioni plasmatiche dei seguenti marker pro-infiammatori: proteina C reattiva (C Reactive Protein; CRP) e molecola di adesione intercellulare 1 solubile (soluble Inter-Cellular Adhesion Molecule-1; sICAM-1) e delle seguenti catecolamine: adrenalina e noradrenalina. I livelli plasmatici relativi ai marker pro-infiammatori sono stati ottenuti mediante il kit ELISA (R&D Systems, Minneapolis, MN). I coefficienti di variazione intra e inter campione per sICAM-1 e CRP sono risultati <10% ed i valori di sensibilità pari a < .35 ng/ml e < .05 mg/l, rispettivamente.

2.11. Cortisolo

I livelli di cortisolo salivare sono stati ottenuti in due momenti: al termine del periodo di baseline e al termine dei 10 minuti di riposo successivi alla Anger Recall Interview.

Kirschbaum e Hellhammer (1994) hanno evidenziato alte correlazioni ($r > .90$) fra il cortisolo ottenuto dalla saliva e quello ottenuto dal plasma.

Ai soggetti è stato chiesto di masticare o succhiare in modo delicato un tampone (Salivette Cotton Swab), fino ad avvertire la sensazione di dover deglutire (circa due-tre minuti). Il tampone è

poi stato ricollocato nella provetta e conservato in freezer (-20°C) fino al momento dell'analisi mediante centrifuga. Al fine di ridurre ogni possibilità di contaminazione, ai soggetti è stato richiesto di non ingerire cibo o liquidi al risveglio e di non lavarsi i denti nelle 3 ore precedenti l'esperimento.

Nonostante Kirschbaum e Hellhammer (1989) abbiano suggerito di rilevare questo indice almeno un'ora dopo la scomparsa dello stressor, vi sono studi che si sono dimostrato in grado di percepire i cambiamenti del livello di cortisolo anche solamente 10 minuti dopo il termine dello stressor (e.g., Zoccola et al., 2008).

2.12. Variabilità interbattito

L'analisi della variabilità interbattito è stata effettuata mediante il software HRV Analysis (Niskanen, Tarvainen, Ranta-aho, & Karjalainen, 2004). Si tratta di un linguaggio di programmazione con output di tipo grafico, i cui moduli sono caratterizzati da una struttura gerarchica e dall'utilizzo di sub-routine.

I valori di default stabiliti per le bande di frequenza sono 0.04 - 0.15 Hz per le bande a bassa frequenza (LF-HRV) e 0.15 - 0.4 Hz per le bande ad alta frequenza (HF-HRV).

3. Analisi dei dati

Tutti i dati riportati sono espressi come medie e deviazioni standard (ds). Le analisi sono state effettuate mediante il software Systat 9.0 (Systat Software Inc., Richmond, California, USA) e sono state considerati significativi valori di $p < 0.05$.

Genere, appartenenza etnica e la valutazione mediante diario di episodi di rimuginio, valutazione del tono dell'umore, postura, assunzione di cibo, alcool, caffeina, nicotina ed esercizio fisico sono state considerate come **variabili categoriali**. Età, punteggi ai questionari di personalità (STAI-X2, CES-D, CM, STAXI, SRRS), consumo abituale di caffè, alcool e nicotina, esercizio fisico abituale, pressione arteriosa sistolica (PAS), pressione arteriosa diastolica (PAD), frequenza cardiaca (FC), conduttanza cutanea superficiale (GSR), gittata cardiaca (CO), resistenza totale periferica (TPR), periodo di pre-eiezione ventricolare (PEP), HF-HRV, LF-HRV, LF/HF-HRV, cortisolo, CRP, sICAM-1, adrenalina e noradrenalina sono state considerate come **variabili continue** nelle analisi statistiche effettuate.

La distribuzione dei valori di cortisolo, adrenalina, noradrenalina, sICAM-1 e CRP ha mostrato una distribuzione significativamente diversa da quella normale sulla base del test di Kolmogorov-Smirnov, si è dunque proceduto alla normalizzazione mediante l'ausilio di trasformazioni logaritmiche.

Dal momento che le differenze individuali in termini di risposta di arousal sia fisiologico sia psicologico possono risultare esse stesse una fonte erronea di varianza, tutte le analisi, il cui scopo non fosse proprio quello di testare le differenze rispetto ai valori di partenza, sono state effettuate utilizzando i **valori differenziali** rispetto alla baseline. I periodi per i quali sono stati calcolati i valori differenziali sono la durata dei compiti di Anger Recall e di lettura e i successivi periodi di recupero post-stress. In particolare, i valori di **reattività** ai compiti sono stati determinati sottraendo la media dei valori di baseline dal livello medio di ciascun parametro fisiologico durante il compito. Allo stesso modo, i valori relativi al **recupero post-stress** sono stati ottenuti sottraendo i valori di baseline al valore medio ottenuto durante la fase di recupero post-stress. Si è scelto di utilizzare i valori differenziali grezzi rispetto ai residui seguendo quando indicato da Llabre, Spitzer, Saab, Ironson e Schneiderman (1991).

La selezione delle emozioni indicative del tono dell'umore, utilizzate nelle analisi, è avvenuta sulla base del metodo utilizzato da Shapiro et al. (2001) ed ha riguardato i livelli di felicità, ansia, tristezza, stanchezza e rabbia.

Innanzitutto, è stata effettuata una serie di correlazioni di Pearson al fine di identificare le possibili relazioni fra **variabili socio-demografiche** (indice di massa corporea, età, consumo

abituale di caffè, alcool, nicotina, esercizio fisico abituale) e valori di baseline di ciascun parametro fisiologico e tono dell'umore ottenuti in laboratorio.

La presenza di differenze dovute al **genere** e **all'appartenenza etnica** nei valori di base, reattività e recupero post-stress in laboratorio sono state analizzate mediante *t*-test e analisi della varianza (ANOVAs).

Al fine di verificare l'eventuale presenza di **differenze, dovute al caso**, fra il gruppo sottoposto alla condizione "**con distrattore**" e quello "**senza distrattore**" si sono effettuati *t*-test per le seguenti variabili: età, ansia (STAI-X2), livelli di depressione (CES-D), ostilità (CM), rabbia (STAXI) e tendenza al rimuginio (SRRS), valori di baseline di PAS, PAD, FC, GSR, CO, TPR, PEP, HF-HRV, LF-HRV, LF/HF-HRV, cortisolo, CRP, sICAM-1, adrenalina e noradrenalina e punteggi attribuiti a ciascuna emozione, consumo abituale di alcool, caffeina e nicotina. Allo stesso fine si sono effettuati confronti chi-quadrato per genere ed etnia.

Dal momento che questo studio non ha previsto l'utilizzo della tecnica di **respirazione** controllata e considerati i possibili effetti della frequenza respiratoria sull'indice HRV, sono stati effettuati *t*-tests appaiati al fine di paragonare la frequenza respiratoria durante la baseline e durante i compiti di lettura e Anger Recall.

Al fine di verificare se il compito di **Anger Recall Interview** sia stato efficace nel determinare una **reattività psicofisiologica e soggettiva** rispetto ai valori di base e ad un compito di lettura, è stata effettuata una Analisi della Varianza (ANOVA) caratterizzata dalla variabile compito come fattore a misure ripetute (baseline, Anger Recall, lettura) su ciascun parametro fisiologico e di tono dell'umore. Sono stati esclusi da questa analisi i livelli salivari di cortisolo e i livelli plasmatici di catecolamine e indici infiammatori poiché mancanti della rilevazione post-compito di lettura.

Al fine di verificare l'efficacia della condizione **distrattore** nel determinare il ritorno dei parametri fisiologici ai valori di base, è stata effettuata una serie di *t*-tests sulla base della variabile categorica distrattore vs. non distrattore sui valori differenziali (recovery-baseline) di ciascun parametro fisiologico e di tono dell'umore.

Per quanto riguarda i livelli salivari di cortisolo e i livelli plasmatici di catecolamine e indici infiammatori, si è effettuata una serie di Analisi della Varianza (ANOVA) mista 2 x 2 caratterizzate dalla variabile tempo come fattore a misure ripetute (pre, post) e dal fattore distrattore (presente, assente) come fattore fra i soggetti. L'analisi è stata eseguita al fine di ottenere, pur avendo a disposizione solamente due rilevazioni, una valutazione dell'effetto del compito, del distrattore e dell'interazione fra questi due fattori.

Per quanto riguarda le **rilevazioni nelle 24 ore**, si sono ottenuti dai diari gli indici relativi alla valutazione del tono dell'umore, frequenza del rimuginio, frequenza del rimuginio riguardante il compito di laboratorio e frequenza degli eventi stressanti.

Dal momento che i dati ottenuti al di fuori del laboratorio consistono di rilevazioni simultanee di PAS, PAD, FC e risposte fornite dai soggetti nel diario, i modelli lineari misti ("random effects regression models") risultano il metodo di analisi più appropriato per questo tipo di misure ripetute (Shapiro et al., 2001). Il programma utilizzato per il modello lineare misto è il PROC MIXED (SAS Institute). I modelli lineari misti espandono le funzionalità del modello lineare generale perchè consentono di utilizzare nelle analisi anche i dati che presentano una forma di correlazione e una variabilità non costante, infatti considerano sia la variabilità entro i soggetti sia la variabilità fra i soggetti, così come il fatto di avere a disposizione un numero variabile di osservazioni per ciascun soggetto. Le rilevazioni ripetute per ciascun soggetto nel corso della giornata rappresentano un cluster di osservazioni e i modelli misti risultano particolarmente adatti a questo genere di dati perché la periodicità delle variazioni del tono dell'umore e delle rilevazioni fisiologiche risulta altamente eterogeneo. In definitiva, i modelli lineari misti permettono non solo di modellizzare le medie, ma anche le varianze e le covarianze dei dati a disposizione. Il fatto di modellizzare ciascun soggetto può in qualche modo tener conto delle variazioni inter-individuali tono dell'umore-rimuginio-PA o tono dell'umore-rimuginio-FC e rendere possibile la valutazione standardizzata di queste relazioni facendo sì che ciascun soggetto agisca come controllo di se stesso nel tempo.

Solo le variabili socio-demografiche (genere, età, indice di massa corporea) e legate allo stile di vita (esercizio fisico, consumo di caffeina, alcool, fumo e cibo) che, alle analisi preliminari mediante *t*-test e ANOVA fra i gruppi, hanno mostrato un effetto significativo sui valori di PA e FC sono state inserite nelle successive analisi come predittori, poiché il fatto di considerarle nella loro totalità all'interno dei diversi modelli avrebbe diminuito eccessivamente i gradi di libertà per il campione esaminato. Per quanto riguarda la postura, in condizioni di attività fisica controllata, la PA ottenuta quando si è in posizione eretta differisce solo lievemente da quella rilevata quando si è seduti (Goldstein & Shapiro, 1988) e non ci sono basi teoriche per assumere che il rimuginio sia legato a PA e FC in nessuna specifica posizione corporea.

Le leggere differenze nei gradi di libertà relativi alle analisi sulle rilevazioni nelle 24 ore, sono dovute a dati mancanti per alcune delle variabili esaminate. Non si sono, in questa sede, analizzati i dati relativi ai possibili effetti del rimuginio diurno sui valori di PA e FC durante le ore di sonno seguenti, né i dati relativi alla qualità del sonno. Tutte le analisi relative ai parametri

cardiovascolari rilevati nella vita reale riguardano, dunque, la PA e FC nelle ore di veglia e le concomitanti compilazioni del diario.

Il primo passo è stato legare la presenza di rimuginio a ciascuna delle variabili dipendenti: PAS, PAD e FC.

In seguito, ciascun modello è stato ripetuto utilizzando uno alla volta, ciascun elemento indicativo del tono dell'umore come predittori per PAS, PAD e FC.

Successivamente, ciascun modello è stato ripetuto utilizzando il rimuginio come predittore per stress, felicità, tristezza, ansia, stanchezza e rabbia.

L'effetto della condizione "distrattore" anche al di fuori del laboratorio è stata testata mediante due modelli, il primo dei quali caratterizzato dalla condizione distrattore come predittore e dalla frequenza del rimuginio come variabile dipendente e il secondo caratterizzato dalle variabili distrattore, frequenza del rimuginio e loro interazione come predittori e da PAS, PAD e FC durante le ore di veglia come variabili dipendenti.

L'ipotesi che le caratteristiche di personalità possano mediare gli effetti del rimuginio sulle variabili dipendenti PAS, PAD e FC, è stata, infine, verificata ripetendo i modelli ed utilizzando come predittori il rimuginio e, uno alla volta, i punteggi relativi alle caratteristiche di ansia (STAI-X2), depressione (CESD), tendenza al rimuginio (SRRI) e rabbia (anger in e anger out; STAXI). I punteggi relativi al tratto di ostilità (CM) sono stati esclusi dalle analisi perché risultati positivamente correlati ai punteggi di ciascuna delle altre scale utilizzate.

4. Risultati

4.1. Caratteristiche socio-demografiche

Per quanto riguarda le variabili socio-demografiche, le correlazioni di Pearson hanno evidenziato la sola associazione significativa fra indice di massa corporea e valori di baseline di **PAS** ($r = .32$; $p = .01$) e **PAD** ($r = .29$; $p = .03$). Non si sono mostrate associazioni fra età, consumo abituale di caffè, alcool nicotina, esercizio fisico abituale e nessuna delle altre variabili fisiologiche e psicologiche esaminate.

La tabella 1 mostra i valori socio-demografici relativi al campione esaminato.

Tabella 1. Caratteristiche socio-demografiche del campione (medie e deviazioni standard).

| Caratteristiche socio-demografiche | Media (ds) |
|---|------------------------|
| Età (anni) | 33.4 (9.5) |
| Genere (§) | 33 F, 27 M |
| Etnia (#) | 17 AF, 12 A, 23 C, 8 L |
| Indice di massa corporea (kg/m ²) | 25.0 (5.6) |
| Educazione (anni) | 15.5 (3.2) |
| Reddito (*) | 2.2 (1.3) |
| Consumo caffeina (n° caffè/giorno) | 0.9 (1.2) |
| Consumo alcool (n° bicchieri/settimana) | 3.9 (5.2) |
| Consumo nicotina (n° sigarette/giorno) | 1.4 (4.3) |
| Esercizio fisico (ore/settimana) | 9.8 (7.6) |

§ Genere: F = donne; M = uomini.

Etnia: AF = afro-americani; A = asiatici; C = caucasici; L = latino-americani.

* Fascia di reddito: 1 =< \$20,000; 2 = da \$20,000 a \$35,000; 3 = da \$35,000 a \$50,000;

4 = \$50,000 to \$65,000; 5 = da \$65,000 a \$80,000; 6 = da \$80,000 a \$95,000; 7 => \$95,000.

4.2. Genere

Le donne hanno mostrato un minore utilizzo di uno stile inferenziale negativo, come emerso dal punteggio alla corrispondente sottoscala al test **SSR** (353.9 (174) vs. 448.9 (173)), $t(2, 58) = -2.06$; $p = .04$, ma una maggiore tendenza generale al rimuginio (1223.8 (363.5)) rispetto agli uomini (1014.7 (298.6)), $t(2, 58) = 2.34$; $p = .02$. Per quanto riguarda le variabili rilevate nelle 24 ore, le donne risultano caratterizzate da una minore **PAS** durante il sonno (102.3 (13.6) mmHg) rispetto agli uomini (112.2 (16.2) mmHg), $t(2, 58) = -2.31$; $p = .03$. Durante la sessione di laboratorio, gli uomini si sono dichiarati meno **felici** (3.1 (0.9)) rispetto alle donne (3.6 (1)) durante la baseline ($t(2, 58) = 2.13$; $p = .04$), mentre le donne si sono **arrabbiate** maggiormente dopo l'intervista di Anger Recall, come emerso dal confronto fra i valori differenziali (0.88 (1.4) vs. 0.04 (1.1)), $t(2, 58) = 2.77$; $p = .01$. Durante la baseline, gli uomini hanno mostrato maggiori concentrazioni di **adrenalina** (34.8 (15.3) pg/mL) rispetto alle donne (23.7 (9.7) pg/mL), $t(2, 44) = -2.51$; $p = .02$, una maggiore attivazione a carico del sistema nervoso simpatico rispetto al sistema nervoso parasimpatico, espressa dall'indice **LF-HRV n.u.** (61.9 (6.3) vs. 58.4 (5.9)), $t(2, 58) = -2.23$; $p = .03$ e un più breve **PEP** (111.3 (12) vs. 120.7 (18.3)), $t(2, 58) = 2.28$; $p = .03$.

4.3. Etnia

Per quanto riguarda le differenze dovute all'appartenenza etnica, la sola differenza emersa riguarda il valore di **PEP** durante la baseline, risultato significativamente inferiore nei soggetti caucasici rispetto agli altri ($F(3, 56) = 2,98$; $p = .04$). Non sono emerse differenze significative dovute al fattore appartenenza etnica nei valori di reattività e recupero post-compito per nessuna delle variabili fisiologiche e psicologiche esaminate.

4.4. Differenze dovute al caso fra i due gruppi sperimentali: con e senza distrattore

L'analisi mediante t -test ha dimostrato l'assenza di differenze significative fra il gruppo sottoposto a distrattore e il gruppo non sottoposto a distrattore per ciascuna delle variabili esaminate (vedi Tabella 2).

Tabella 2. Differenze fra il gruppo sottoposto alla condizione “con distrattore” e quello “senza distrattore” per le variabili di socio demografiche, di personalità e fisiologiche.

| | | Distratti (n = 30) | Non Distratti (n = 30) | p |
|-------------------------------------|---|---------------------------|-------------------------------|------------|
| Caratteristiche demografiche | Genere (§) | 15 F, 15 M | 18 F, 12 M | .44 |
| | Età | 34.2 (9.78) | 32.7 (9.28) | .55 |
| | Etnia (#) | 8 AF, 5 A, 4 L, 13 C | 8 AA, 7 A, 4 L, 10 C | .84 |
| | Indice di Massa Corporea (kg/m ²) | 25.3 (5.12) | 24.8 (6.2) | .74 |
| | Consumo Alcool (settimanale) | 3.6 (3.7) | 4.4 (6.5) | .56 |
| | Consumo Caffèina (giornaliero) | 1.0 (1.3) | 0.8 (1.2) | .49 |
| | Consumo Nicotina (giornaliero) | 1.1 (3.1) | 1.7 (5.3) | .61 |
| Baseline | Stress | 1.8 (0.9) | 2.3 (1.1) | .10 |
| | Felicità | 3.1 (0.9) | 3.6 (0.9) | .05 |
| | Rabbia | 1.3 (0.6) | 1.1 (0.3) | .32 |
| | Stanchezza | 2.4 (1.4) | 3.0 (1.3) | .09 |
| | Ansia | 2.1 (1.2) | 2.3 (1.3) | .48 |
| | Tristezza | 1.3 (0.5) | 1.5 (1.0) | .43 |
| | CO (L/min) | 5.2 (1.7) | 5.1 (0.9) | .58 |
| | TPR (dyn s/cm) | 2062.1 (1073.5) | 1875.3 (382.1) | .38 |
| | PEP (ms) | 115.9 (16.5) | 116.9 (16.4) | .79 |
| | FC (bpm) | 68.5 (12.6) | 67.9 (10.5) | .87 |
| | PAS (mmHg) | 120.7 (10.5) | 119.3 (10.1) | .59 |
| | PAD (mmHg) | 67.7 (9.4) | 63.9 (8.8) | .12 |
| | GSR (µS) | 4.3 (4.2) | 3.9 (4.1) | .77 |
| | HF-HRV (n.u.) | 32.1 (3.8) | 32.0 (4.7) | .94 |
| | LF-HRV (n.u.) | 61.4 (6.4) | 58.7 (6.0) | .10 |
| | LF/HF-HRV (n.u.) | 1.9 (0.4) | 1.9 (0.4) | .46 |
| | Cortisolo (nmol/l) | 28.0 (30) | 30.0 (21) | .78 |
| | CRP (mg/l) | 1.2 (1.8) | 0.5 (0.6) | .07 |
| | sICAM-1 (ng/ml) | 253.3 (66.8) | 267.3 (61.8) | .46 |
| | Adrenalina (pg/mL) | 29.1 (10.9) | 33.6 (13.8) | .08 |
| | Noradrenalina (pg/mL) | 285.8 (128.1) | 266.1 (159.3) | .65 |
| | CO (l/min) | 0.4 (2.4) | 0.7 (1.6) | .58 |
| | TPR (dyn s/cm) | 42.3 (1413.7) | 148.4 (625.3) | .71 |
| | PEP (ms) | -6.4 (7.5) | -5.9 (10.1) | .82 |
| | HR (bpm) | 6.2 (5.1) | 6.4 (4.9) | .88 |
| | SBP (mmHg) | 12.5 (8.5) | 13.9 (11.0) | .11 |
| | DBP (mmHg) | 11.4 (7.2) | 10.2 (7.4) | .09 |
| | GSR (µS) | 4.6 (4.1) | 5.4 (3.8) | .48 |
| | HF-HRV (n.u.) | -10.8 (5.9) | -11.1 (5.1) | .86 |
| | LF-HRV (n.u.) | 14.8 (7.9) | 13.8 (7.9) | .66 |
| | LF/HF-HRV (n.u.) | 2.0 (1.4) | 1.9 (1.0) | .76 |
| | Personalità | Ansia (STAI-X2) | 39.7 (10.2) | 39.5 (9.6) |
| depressione (CES-D) | | 13.8 (8.1) | 13.9 (8.1) | .93 |
| ostilità (CM) | | 21.5 (9.4) | 21.2 (7.5) | .87 |
| rabbia (STAXI) | | 41.9 (7.5) | 42.1 (8.2) | .95 |
| tendenza al rimuginio (SRRS) | | 1119.6 (356.6) | 1137.6 (346.7) | .85 |

§ Genere: F = femmine; M = maschi. # Etnia: AF = afro-americani; AS = asiatici; C = caucasici; L = latino-americani.

4.5. Respirazione

L'analisi mediante *t*-test ha mostrato l'assenza di differenze significative nella frequenza respiratoria durante la baseline e durante ciascun compito, escludendo dunque un possibile artefatto dovuto a questo fattore nella valutazione dell'attività del sistema nervoso autonomo mediante l'indice di HRV.

4.6. Effetto del fattore compito (baseline, Anger Recall, lettura) sui parametri fisiologici

L'analisi della varianza a misure ripetute ha mostrato un effetto significativo del fattore compito sulle seguenti variabili fisiologiche:

- **PAS**, $F(2, 118) = 164.77$; $p < .0001$;
- **PAD**, $F(2, 118) = 143.68$; $p < .0001$;
- **FC**, $F(2, 118) = 42.15$; $p < .0001$;
- **GSR**, $F(2, 118) = 63.65$; $p < .0001$;
- **CO**, $F(2, 118) = 3.23$; $p = .04$;
- **PEP**, $F(2, 118) = 21.06$; $p < .0001$;
- **HF-HRV n.u.**, $F(2, 118) = 238.58$; $p < .0001$;
- **LF-HRV n.u.**, $F(2, 118) = 163.85$; $p < .0001$;
- **LF/HF-HRV**, $F(2, 118) = 146.08$; $p < .0001$.

Solamente l'indice **TPR** non ha riportato cambiamenti significativi dovuti al compito, $F(2, 118) = 1.01$; $p = .37$.

Specificamente, è stato possibile dimostrare mediante *t*-tests appaiati che la Anger Recall Interview ha determinato un aumento, in termini di attivazione, nelle variabili esaminate:

a) sia rispetto ai valori di baseline: **GSR**, $t(1, 59) = -9.73$; $p < .0001$; **PAD**, $t(1, 59) = -13.03$; $p < .0001$; **PAS**, $t(1, 59) = -13.13$; $p < .0001$; **FC**, $t(1, 59) = -9.79$; $p < .0001$; **CO**, $t(1, 59) = -2.41$; $p = .04$; **PEP**, $t(1, 59) = 5.26$; $p < .0001$; **HF-HRV n.u.**, $t(1, 59) = 15.37$; $p < .0001$; **LF-HRV n.u.**, $t(1, 59) = -14.02$; $p < .0001$; **LF/HF-HRV**, $t(1, 59) = -12.23$; $p < .0001$;

b) sia rispetto al compito di lettura (vedi Figura 1): **GSR**, $t(1, 59) = -5.49$; $p < .0001$; **PEP**, $t(1, 59) = 5.72$; $p < .0001$; **CO**, $t(1, 59) = -5.22$; $p < .0001$; **PAS**, $t(1, 59) = -13.54$; $p < .0001$; **PAD**, $t(1,$

59) = -12.61; $p < .0001$; **FC**, $t(1, 59) = -4.04$; $p < .0001$; **HF-HRV n.u.**, $t(1, 59) = 16.56$; $p < .0001$; **LF-HRV n.u.**, $t(1, 59) = -12.29$; $p < .0001$; **LF/HF-HRV**, $t(1, 59) = -12.00$; $p < .0001$.

Non si sono verificate differenze significative fra i valori di baseline e il compito di lettura, ad eccezione delle seguenti variabili: **GSR**, $t(1, 59) = -6.70$; $p < .0001$; **FC**, $t(1, 59) = -4.96$; $p < .0001$; **LF-HRV n.u.**, $t(1, 59) = -2.81$; $p = .01$; **LF/HF-HRV**, $t(1, 59) = -2.10$; $p = .04$.

4.7. Effetto del fattore compito (baseline, Anger Recall, lettura) sul tono dell'umore

L'analisi della varianza a misure ripetute ha mostrato un effetto significativo del fattore compito sul tono dell'umore per le seguenti variabili:

- **felicità**, $F(2, 118) = 15.64$; $p < .0001$;
- **stress**, $F(2, 118) = 15.95$; $p < .0001$;
- **rabbia**, $F(2, 118) = 31.02$; $p < .0001$;
- **stanchezza**, $F(2, 118) = 5.66$; $p < .001$;
- **tristezza**, $F(2, 118) = 7.63$; $p < .001$.

Solamente la variabile **ansia** non ha mostrato differenze significative sulla base del compito, $F(2, 118) = 0.40$; $p = .67$.

Specificamente, è stato possibile dimostrare mediante t tests che la Anger Recall Interview ha determinato un aumento nel livello di stress, tristezza, rabbia, stanchezza e una diminuzione nel livello di felicità:

a) sia rispetto ai valori di baseline: **stress**, $t(1, 59) = 3.44$; $p < .0001$; **felicità**, $t(1, 59) = -4.13$; $p < .0001$; **tristezza**, $t(1, 59) = 2.89$; $p = .01$; **rabbia**, $t(1, 59) = 6.43$; $p < .0001$; **stanchezza**, $t(1, 59) = 2.46$; $p = .02$.

b) sia rispetto al compito di lettura: **stress**, $t(1, 59) = 4.67$; $p < .0001$; **felicità**, $t(1, 59) = -4.33$; $p < .0001$; **tristezza**, $t(1, 59) = 2.80$; $p = .01$; **rabbia**, $t(1, 59) = 5.35$; $p < .0001$; **stanchezza**, $t(1, 59) = 2.61$; $p = .01$.

4.8. Effetto della condizione distrattore sul rimuginio di stato

Sulla base dei report soggettivi post-compito, 28 soggetti su 30 (93.3%), all'interno del gruppo assegnato alla condizione "con distrattore", hanno riferito di non avere ripensato all'evento

riportato durante la Anger Recall Interview nella fase di recupero post-stress che ha seguito l'intervista. Al contrario, la totalità dei soggetti assegnati alla condizione "senza distrattore" ha riportato di aver ripensato a quell'evento specifico durante i dieci minuti successivi al compito. La presenza/assenza di rimuginio di stato auto-valutata dai soggetti risulta, dunque, coincidere con la presenza/assenza della condizione distrattore.

4.9. Effetto della condizione distrattore sui parametri fisiologici

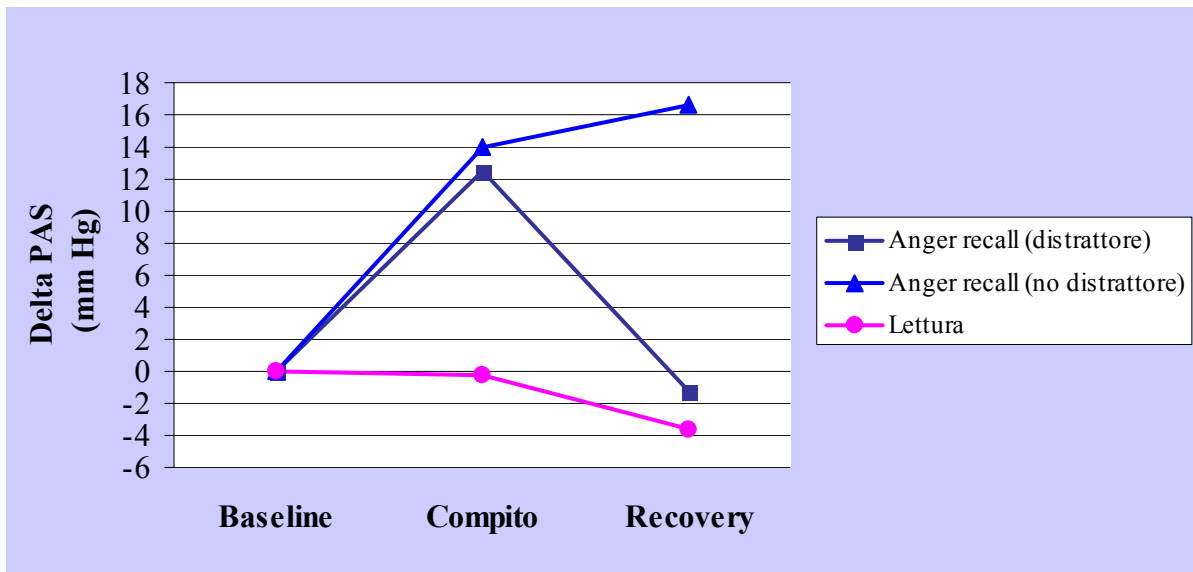
La presenza della condizione distrattore vs. non distrattore ha avuto un effetto significativo sul recupero dei valori fisiologici post-compito ai livelli di base per i seguenti parametri:

- **PAS**, $t(2, 58) = 9.31$; $p = .01$ (Figura 1a);
- **PAD**, $t(2, 58) = 9.20$; $p < .0001$ (Figura 1b);
- **FC**, $t(2, 58) = 6.94$; $p < .0001$ (Figura 1c);
- **GSR**, $t(2, 58) = 2.15$; $p = .04$ (Figura 1d);
- **CO**, $t(2, 58) = 3.73$; $p < .0001$ (Figura 1e);
- **HF-HRV n.u.**, $t(2, 58) = -4.96$; $p < .0001$ (Figura 1f);
- **LF-HRV n.u.**, $t(2, 58) = 6.40$; $p < .0001$ (Figura 1g);
- **LF/HF-HRV**, $t(2, 58) = 4.30$; $p < .0001$ (Figura 1h).

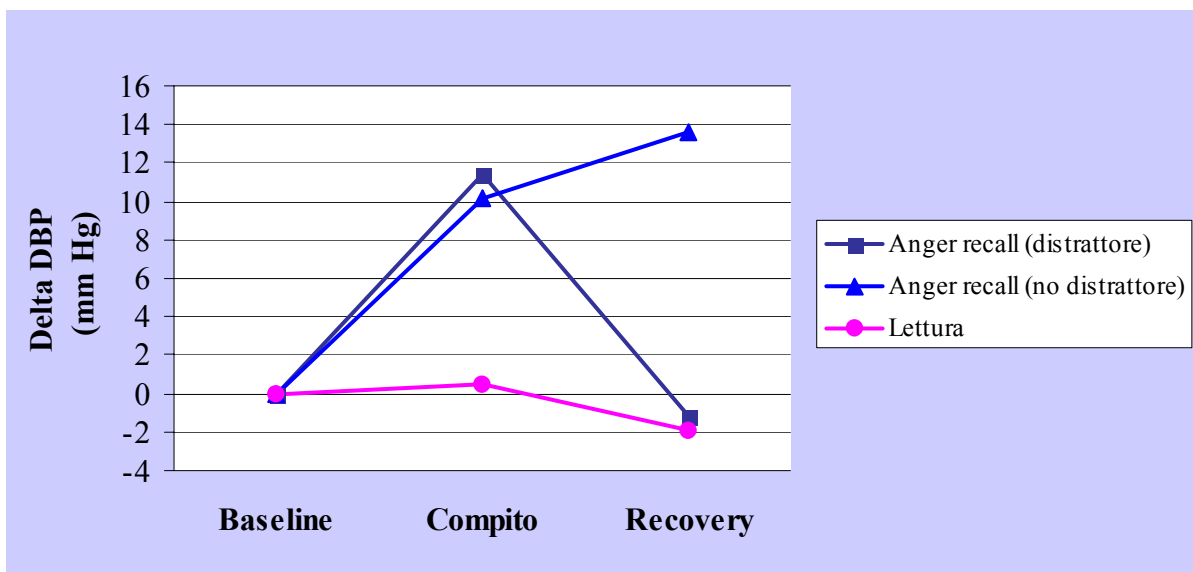
La condizione "distrattore" non è risultata efficace nel determinare un più immediato ritorno ai valori di base se paragonata alla condizione "non distrattore" per le variabili **PEP**, $t(2, 58) = -0.53$ $p = .60$ (Figura 1i) e **TPR**, $t(2, 58) = 0.05$; $p = .96$ (Figura 1l).

Figura 1. Valore differenziale di ciascun indice fisiologico nelle diverse condizioni sperimentali (baseline, compito, recupero post-stress), per i due compiti (lettura, Anger Recall) e per i due gruppi (distrattore, no distrattore).

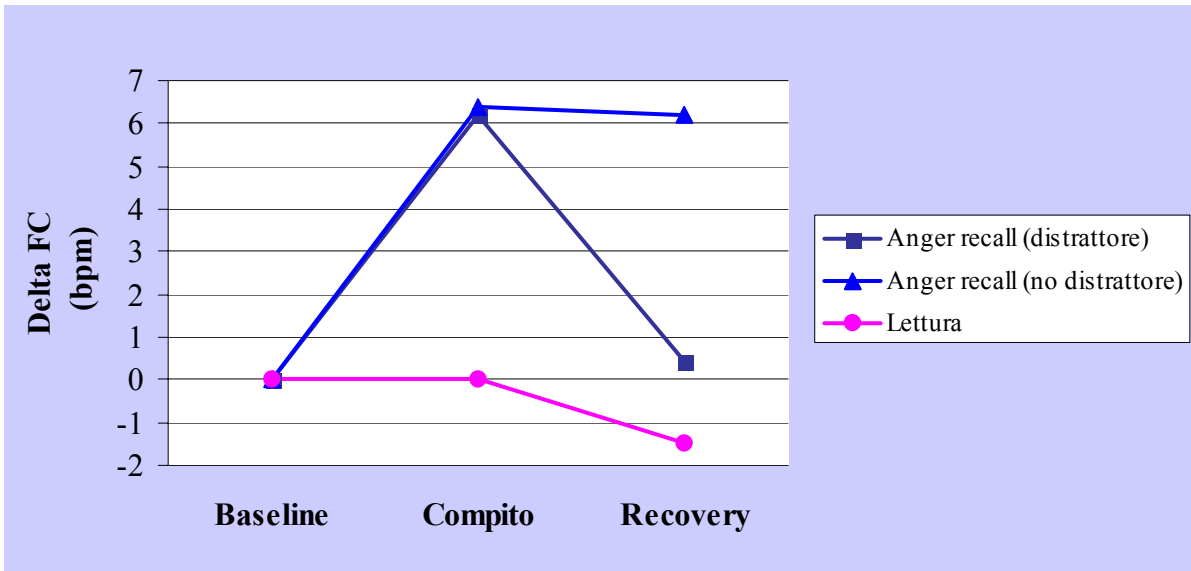
a) Pressione Arteriosa Sistolica



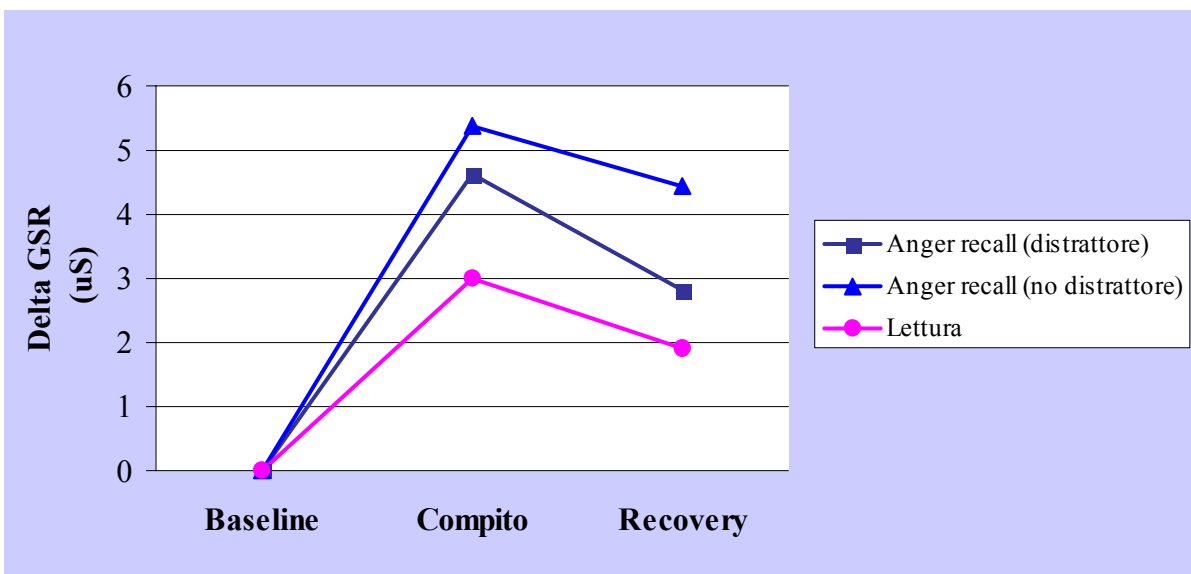
b) Pressione Arteriosa Diastolica



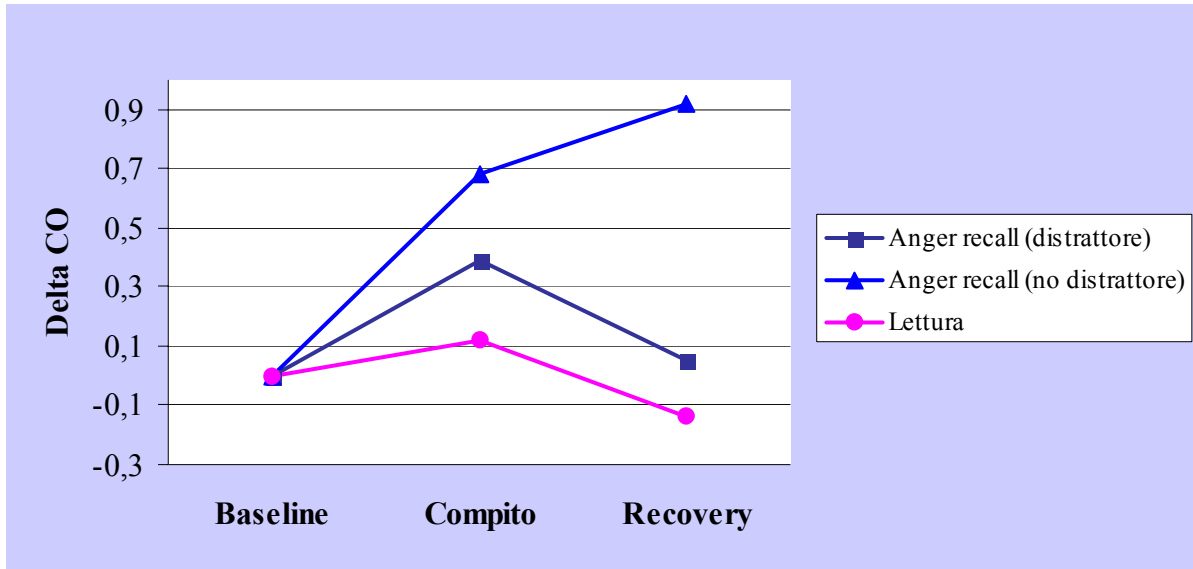
c) Frequenza Cardiaca



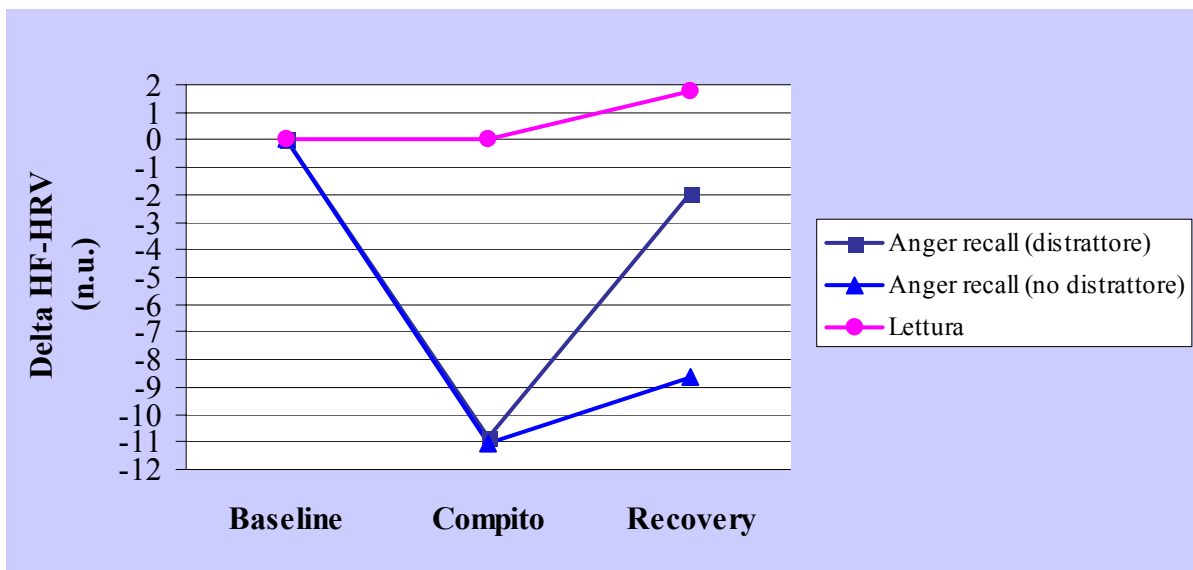
d) Conduttanza Cutanea



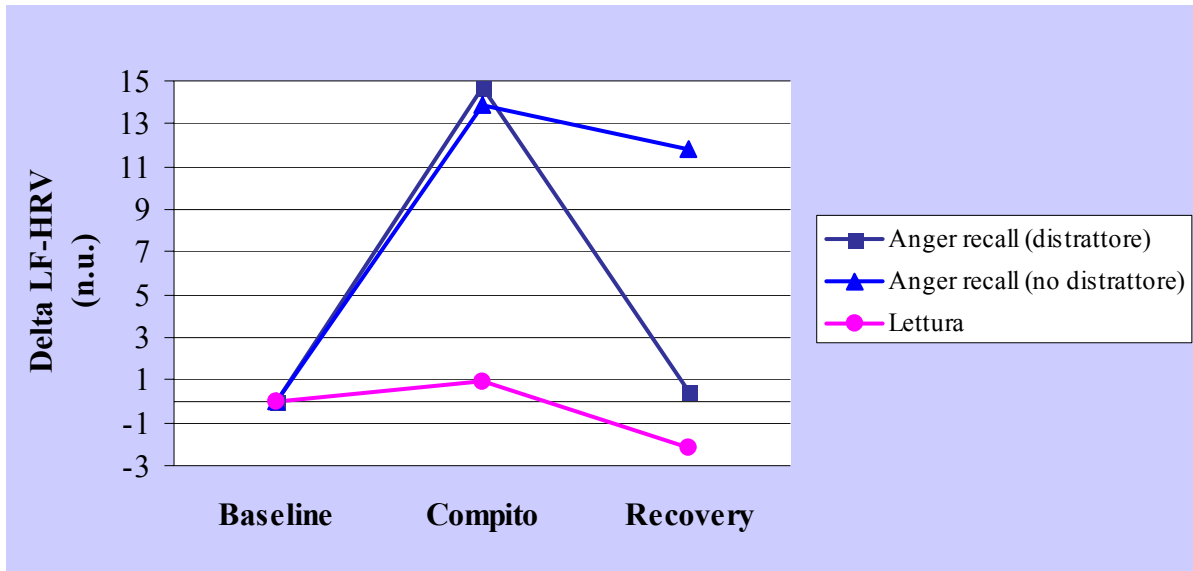
e) Gittata Cardiaca



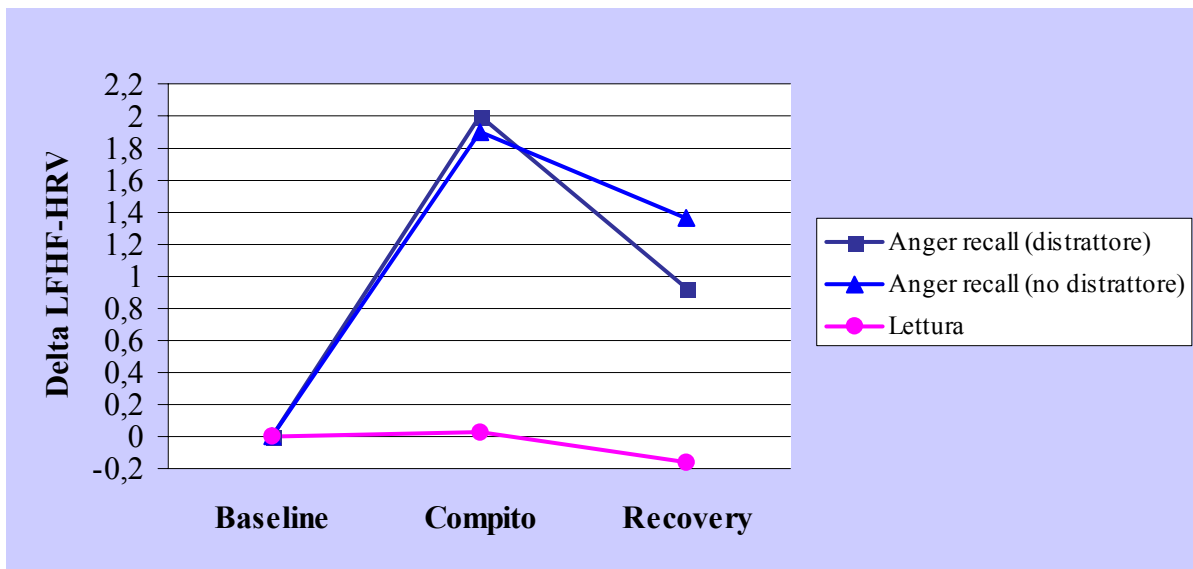
e) Variabilità Interbattito (alte frequenze)



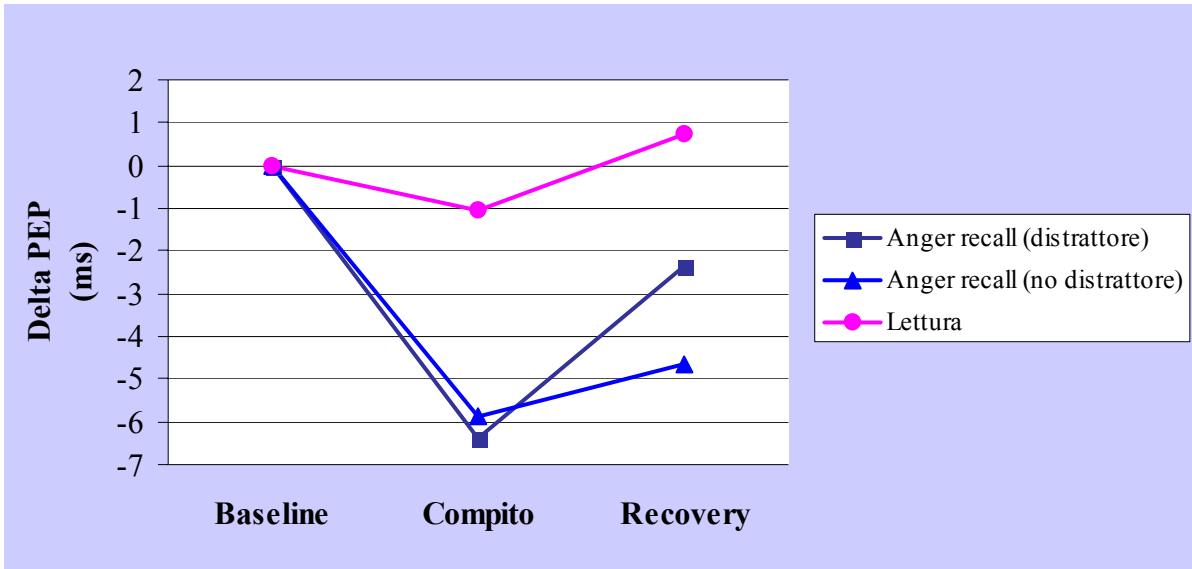
g) Variabilità Interbattito (basse frequenze)



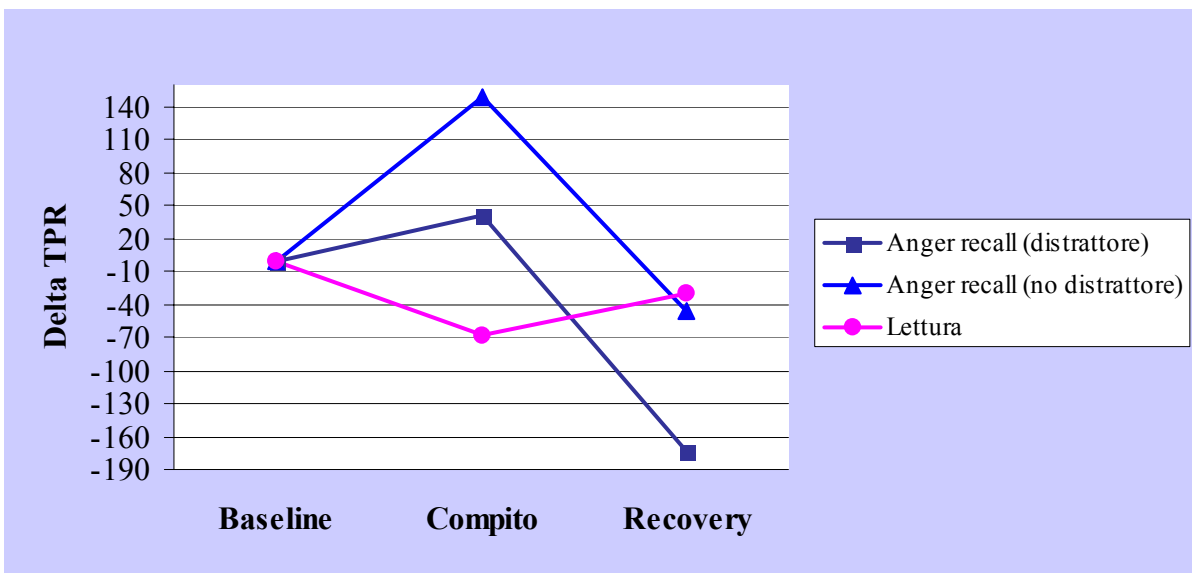
h) Variabilità Interbattito (rapporto fra basse e alte frequenze)



i) Periodo di pre-eiezione ventricolare



l) Resistenza Totale Periferica



4.10. Effetto della condizione distrattore sul tono dell'umore

Per quanto riguarda il tono dell'umore (Tabella 3) la condizione distrattore è risultata efficace nel determinare una differenza nei livelli di **Stress**, $t(2, 58) = 4.79$; $p < .0001$ (Figura 2a), **Felicità**, $t(2, 58) = -4.20$; $p < .0001$ (Figura 2b) e **Rabbia**, $t(2, 58) = 5.12$; $p < .0001$ (Figura 2c).

Non si sono ottenute differenze per i livelli di **Stanchezza**, $t(2, 58) = 1.54$; $p = 0.13$ (Figura 2d), **Ansia**, $t(2, 58) = 0.00$; $p = 1.00$ (Figura 2e) e **Tristezza**, $t(2, 58) = 0.63$; $p = 0.53$ (Figura 2f).

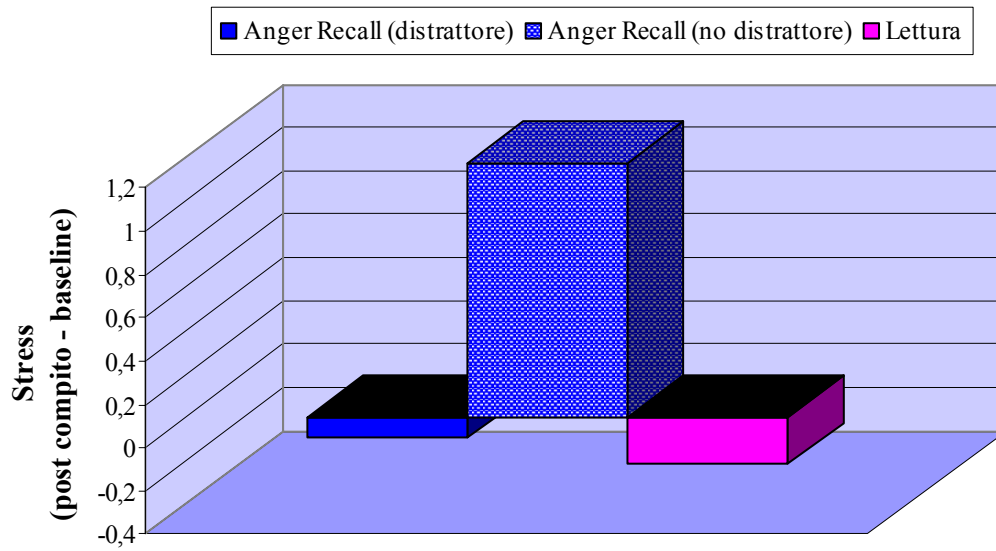
Tabella 3. Effetto della condizione distrattore sul tono dell'umore.

| | | Distratti (n = 30) | Non Distratti (n = 30) | p |
|--|------------|---------------------------|-------------------------------|----------|
| Tono dell'umore (differenziale) | Rabbia | 0.30 (0.7) | 1.50 (1.0) | <.0001 |
| | Ansia | -0.10 (1.1) | -0.10 (1.2) | n.s. |
| | Stanchezza | -0.13 (0.9) | -0.57 (1.2) | n.s. |
| | Felicità | -0.07 (1.0) | -1.23 (1.1) | <.0001 |
| | Tristezza | 0.30 (0.7) | 0.47 (1.2) | n.s. |
| | Stress | -0.10 (0.8) | 1.17 (1.2) | <.0001 |

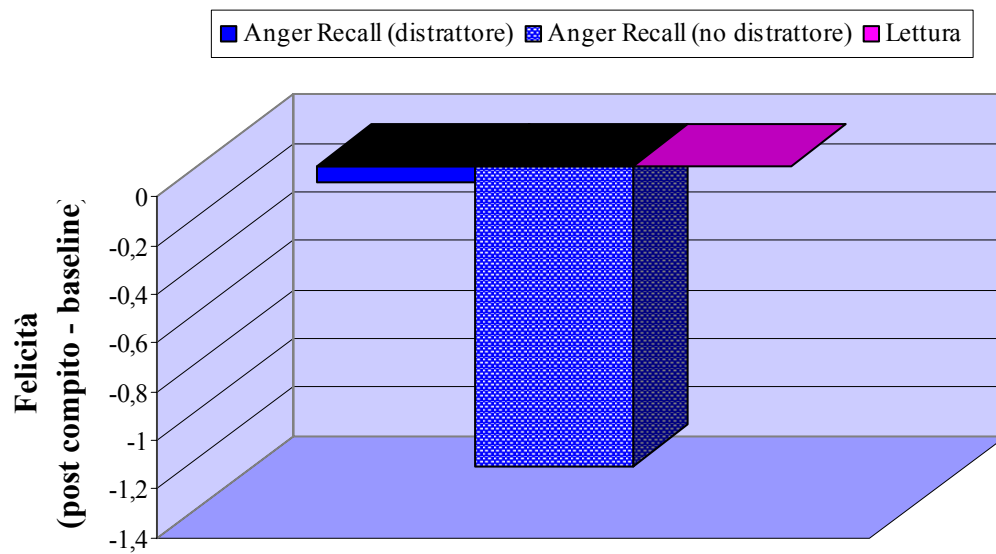
Nota: differenziale = valori post Anger Recall - valori di baseline.

Figura 2. Valore differenziale di ciascun indicatore del tono dell'umore al termine dei due compiti (lettura, Anger Recall) e per i due gruppi (distrattore, no distrattore).

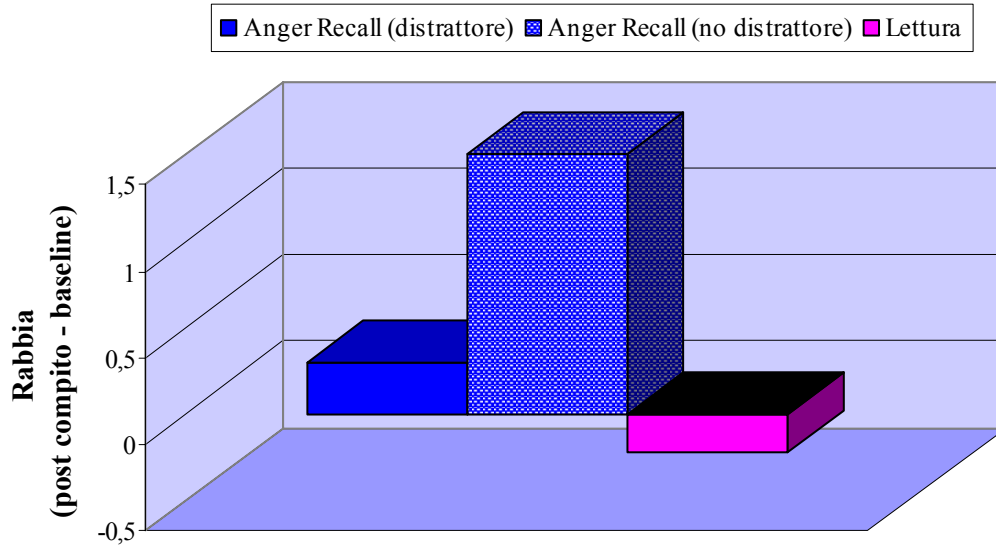
a) Stress



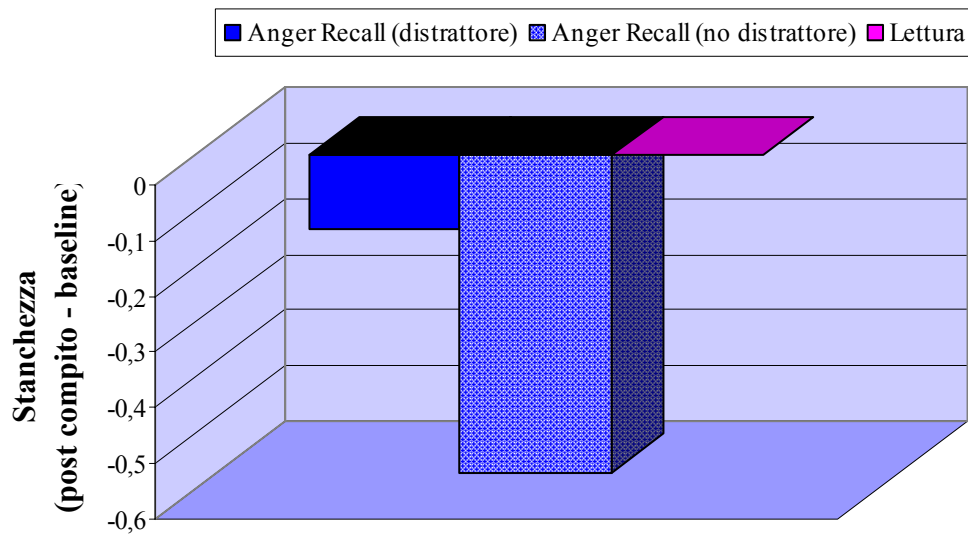
b) Felicità



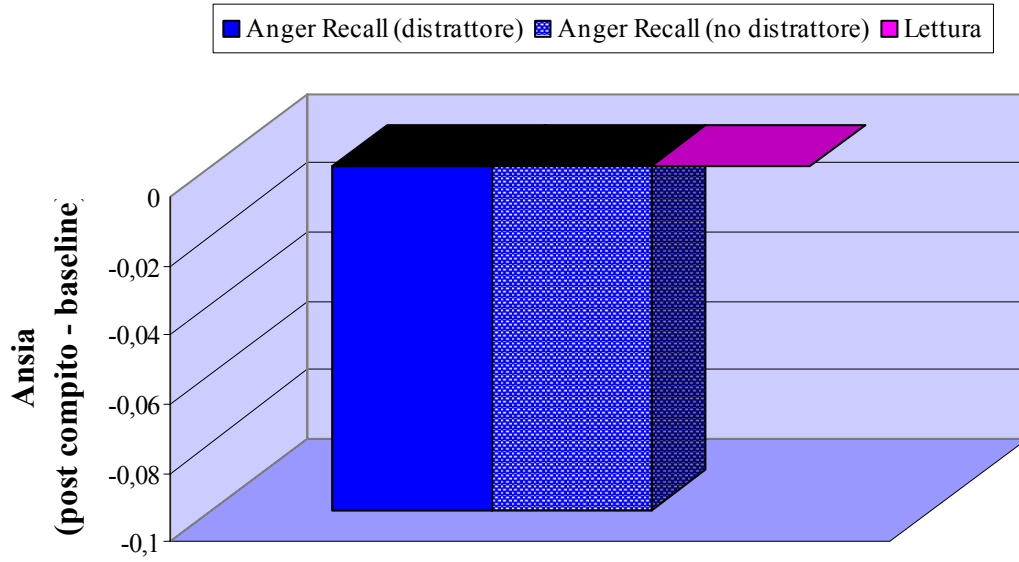
c) Rabbia



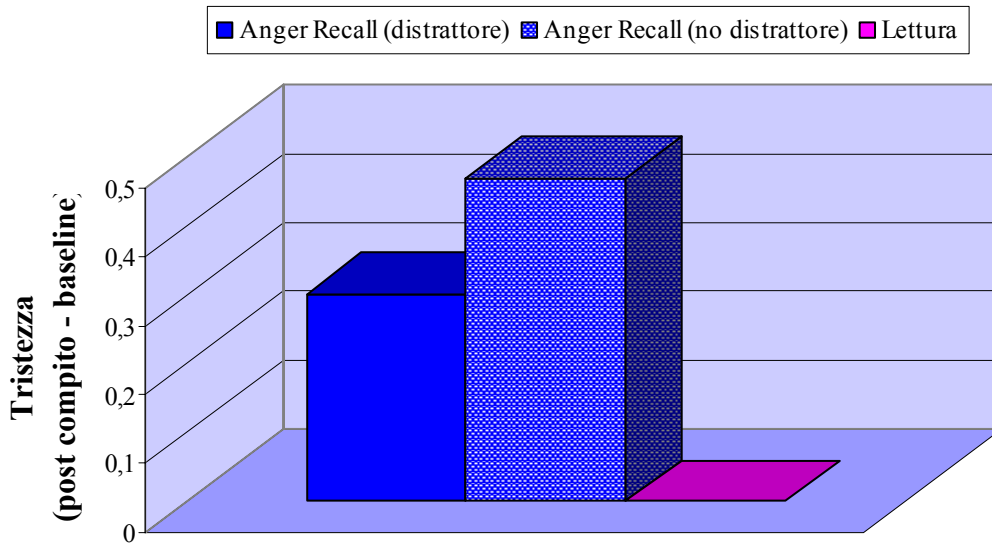
d) Stanchezza



e) Ansia



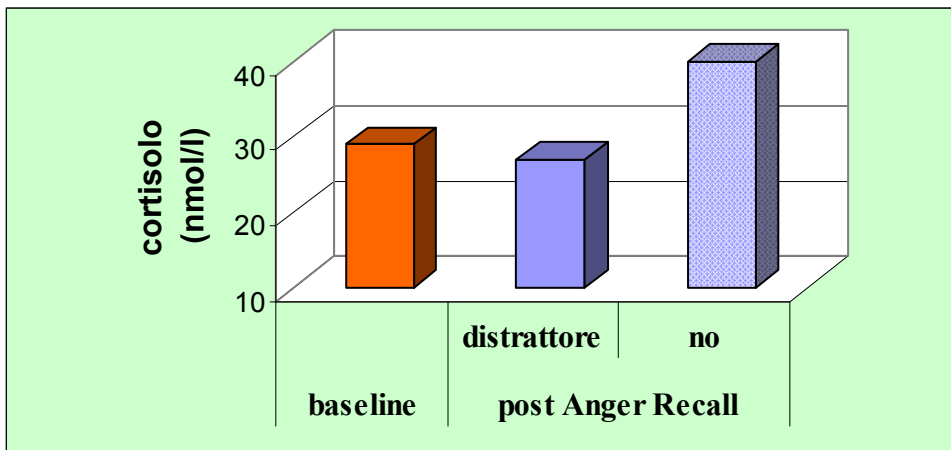
f) Tristezza



4.11 Cortisolo

I dati a disposizione al momento delle analisi riguardano solamente 46 soggetti (24 F e 22 M) su 60, di cui 23 sottoposti alla condizione “senza distrattore” e 23 alla condizione “con distrattore”. Le concentrazioni salivari di cortisolo hanno mostrato un effetto del fattore **tempo**, $F(1, 45) = 12.10$; $p < .0001$), e dell’interazione **tempo x distrattore**, $F(1, 45) = 19.62$; $p < .0001$ (vedi Figura 3).

Figura 3. Interazione tempo (baseline, recovery) x distrattore (presente, assente) sulle concentrazioni salivari di cortisolo. Il valore di baseline è stato ottenuto al termine dei 10 minuti di riposo iniziali e il valore di recovery è al termine dei 10 minuti di riposo successivi alla Anger Recall Interview.

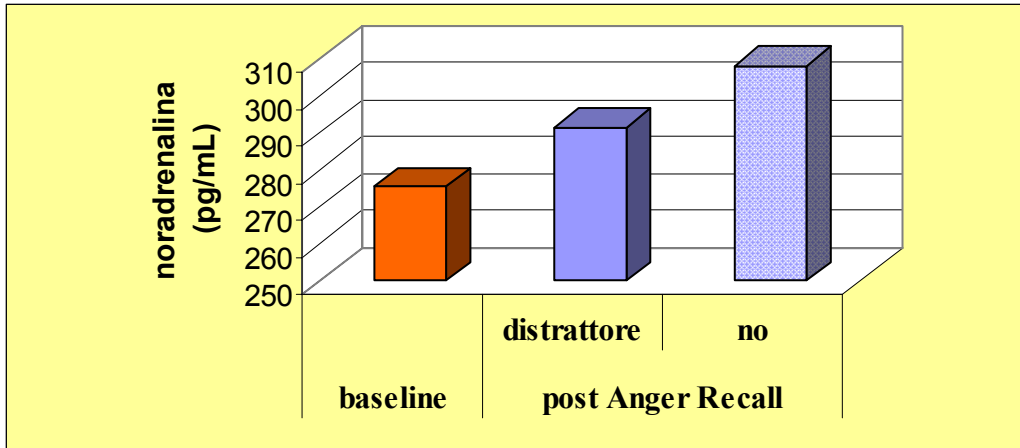


Nota: le analisi statistiche sono state svolte sulla trasformazione logaritmica dei valori di cortisolo, mentre la rappresentazione grafica si basa sui valori grezzi.

4.12. Catecolamine

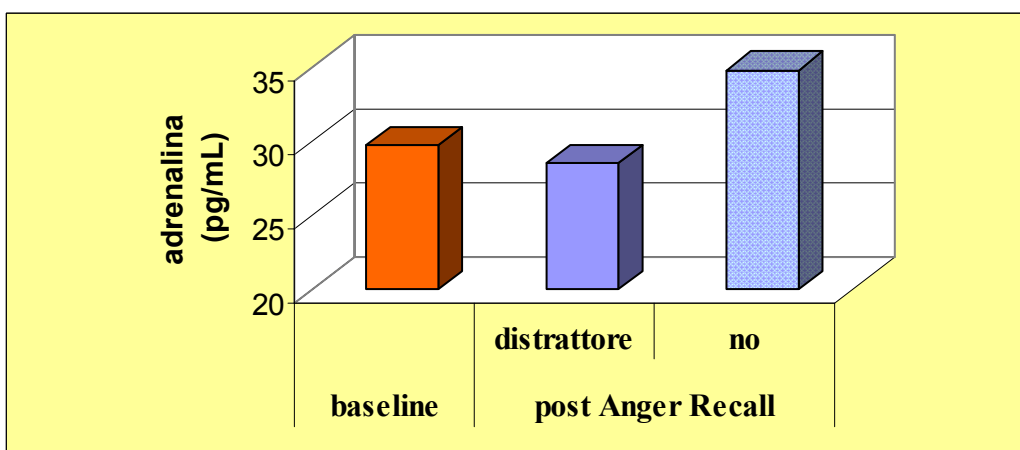
I dati a disposizione al momento delle analisi riguardano solamente 46 soggetti (24 F e 22 M) su 60, di cui 23 sottoposti alla condizione “senza distrattore” e 23 alla condizione “con distrattore”. L’effetto del fattore tempo (baseline, recovery) è risultato significativo per le concentrazioni plasmatiche di **noradrenalina** ($F(1, 45) = 4.29$; $p = .04$), mentre non si è verificato un effetto del fattore distrattore, né un effetto dell’interazione tempo x distrattore. La Figura 4 mostra l’innalzamento nei livelli di noradrenalina dalla baseline al termine della fase di recupero post-stress che ha seguito l’intervista di Anger Recall. Per quanto riguarda i livelli di **adrenalina**, si sono ottenuti due effetti significativi per il fattore distrattore, ($F(1, 45) = 7.28$; $p = .01$) e per l’interazione tempo x distrattore, $F(1, 45) = 4.56$; $p = .04$ (vedi Figura 5).

Figura 4. Concentrazioni plasmatiche di noradrenalina al termine dei 10 minuti di baseline e al termine dei 10 minuti di riposo successivi alla Anger Recall Interview per i sottogruppi assegnati alle condizioni distrattore e non.



Nota: le analisi sono state svolte sulla trasformazione logaritmica dei valori di noradrenalina, mentre la rappresentazione grafica si basa sui valori grezzi.

Figura 5. Interazione tempo (baseline, recovery) x distrattore (presente, assente) sulle concentrazioni plasmatiche di adrenalina. Il valore di baseline è stato ottenuto al termine dei 10 minuti di riposo iniziali e il valore di recovery è al termine dei 10 minuti di riposo successivi alla Anger Recall Interview.

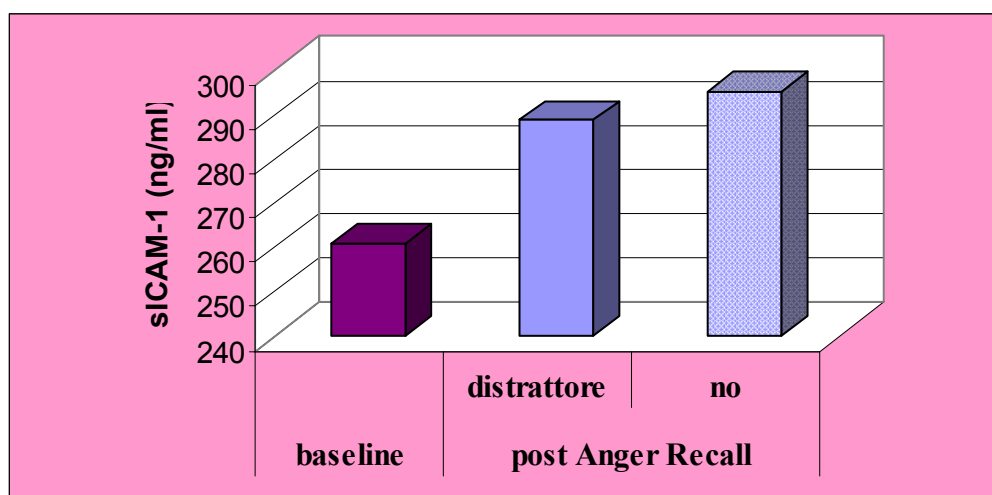


Nota: le analisi sono state svolte sulla trasformazione logaritmica dei valori di adrenalina, mentre la rappresentazione grafica si basa sui valori grezzi.

4.13. Marker di infiammazione

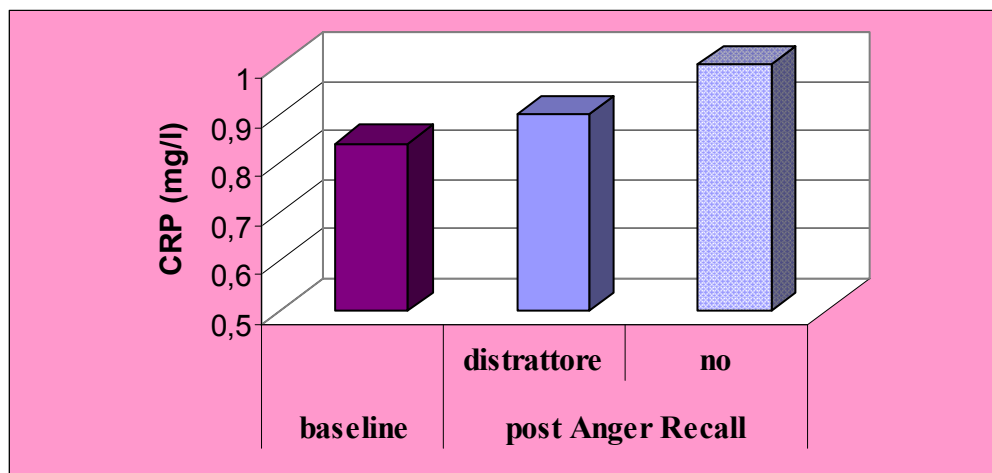
I dati a disposizione al momento delle analisi riguardano solamente 46 soggetti (24 F e 22 M) su 60, di cui 23 sottoposti alla condizione “senza distrattore” e 23 alla condizione “con distrattore”. Le concentrazioni plasmatiche di **sICAM-1** hanno mostrato l’effetto significativo del fattore tempo, $F(1, 45) = 17.11$; $p < .0001$ (vedi Figura 6). Non sono risultati significativi né il fattore distrattore né l’interazione tempo x distrattore. Per quanto riguarda le concentrazioni plasmatiche di **CRP**, il fattore tempo ha mostrato una differenza significativa fra baseline e termine del periodo di recupero post Anger Recall Interview, $F(1, 45) = 294.16$; $p < .0001$ (vedi Figura 7), mentre si è verificata l’assenza di effetti significativi per i fattori distrattore e tempo x distrattore.

Figura 6. Concentrazioni plasmatiche di sICAM-1 al termine dei 10 minuti di baseline e al termine dei 10 minuti di riposo successivi alla Anger Recall Interview.



Nota: le analisi sono state svolte sulla trasformazione logaritmica dei valori di sICAM-1, mentre la rappresentazione grafica si basa sui valori grezzi.

Figura 7. Concentrazioni plasmatiche di CRP al termine dei 10 minuti di baseline e al termine dei 10 minuti di riposo successivi alla Anger Recall Interview.



Nota: le analisi sono state svolte sulla trasformazione logaritmica dei valori di CRP, mentre la rappresentazione grafica si basa sui valori grezzi.

4.14. Rilevazioni nelle 24 ore

La tabella 4 fornisce i dati descrittivi relativi alle medie di PAS, PAD e FC rilevate mediante holter pressorio, la frequenza degli eventi stressanti e degli episodi di rimuginio riportati dai soggetti, la frequenza con cui esso ha riguardato l'evento raccontato in laboratorio e i livelli di intensità relativi a ciascuna emozione. Data l'esigua presenza di eventi stressanti segnalata dai soggetti nel diario, si è escluso questo fattore dalle analisi successive.

Le analisi preliminari effettuate al fine di identificare le eventuali influenze delle caratteristiche socio-demografiche e dello stile di vita sui valori di PA e FC durante la veglia, hanno mostrato il solo effetto significativo delle differenze di età e indice di massa corporea. Di conseguenza, solo queste due variabili sono state incluse nelle analisi successive. La tabella 5 mostra le differenze nei valori di PAS, PAD e FC sulla base delle variabili socio-demografiche (genere, età, indice di massa corporea) e legate allo stile di vita rilevate, mediante l'uso del diario, in concomitanza delle registrazioni degli indici fisiologici nelle 24 ore.

Tabella 4. Medie, deviazioni standard e range delle variabili rilevate mediante holter pressorio (ogni 20 minuti durante la veglia e ogni ora durante il sonno) e diario (ogni 20 minuti durante la veglia).

| | | Media (DS) | Range |
|------------------------|------------|-------------------|--------------|
| FC veglia (bpm) | | 76.3 (8.9) | 51.9-93.5 |
| FC sonno (bpm) | | 66.31 (10.7) | 48.4-91.0 |
| PAS veglia (mmHg) | | 119.9 (11.3) | 99.6-148.1 |
| PAS sonno (mmHg) | | 106.9 (15.5) | 82.2-149.3 |
| PAD veglia (mmHg) | | 71.3 (6.4) | 57.9-85.8 |
| PAD sonno (mmHg) | | 60.0 (7.6) | 44.5-84.5 |
| Eventi stressanti (n°) | | 0.17 (0.2) | 0-0.8 |
| Rimuginio | Frequenza | 0.30 (0.2) | 0-0.7 |
| | Compito | 0.43 (0.4) | 0-0.8 |
| Umore | Felicità | 3.12 (0.9) | 1.1-4.8 |
| | Stress | 1.90 (0.7) | 1.0-4.6 |
| | Rabbia | 1.48 (0.4) | 1.0-2.9 |
| | Ansia | 1.79 (0.7) | 1.0-4.3 |
| | Tristezza | 1.32 (0.5) | 1.0-2.8 |
| | Stanchezza | 2.16 (0.9) | 1.0-4.8 |

Nota: la frequenza del rimuginio e degli eventi stressanti sono definite come il numero di volte in cui si è verificato rimuginio/evento diviso per il numero totale delle rilevazioni. La frequenza di rimuginio riguardante il compito di laboratorio è definita come il tempo dedicato a rimuginare sull'evento specifico rievocato in laboratorio diviso per il numero totale di momenti di rimuginio. Per ciascuna valutazione del tono dell'umore si sono ottenute le medie dei punteggi attribuiti dove 1 = per nulla e 5 = moltissimo.

Tabella 5. Effetto di genere, età, indice di massa corporea e variabili legate allo stile di vita (esercizio fisico, consumo di cibo, caffeina, nicotina e alcool) sulla FC e PA rilevate durante il giorno.

| | | FC (bpm) | PAS (mmHg) | PAD (mmHg) |
|--------------------------|----------|-------------|--------------|-------------|
| Genere | M | 74.4 (9.6) | 123.0 (10.7) | 71.8 (6.4) |
| | F | 78.1 (8.1) | 117.3 (11.3) | 70.9 (6.5) |
| Età | > | 75.3 (9.8) | 122.4 (10.8) | 73.4 (6.7)* |
| | < | 77.2 (8.3) | 117.9 (11.5) | 69.6 (5.7)* |
| Indice di massa corporea | > | 78.2 (9.4) | 127.7 (9.7)* | 75.2 (5.5)* |
| | < | 74.8 (8.5) | 114.1 (8.7)* | 68.4 (5.4)* |
| Cibo | S | 77.5 (11.9) | 120.7 (15.5) | 72.5 (10.9) |
| | N | 76.0 (13.2) | 119.6 (17.9) | 70.9 (12.5) |
| Alcool | S | 77.8 (13.9) | 130.7 (17.7) | 75.9 (10.1) |
| | N | 76.0 (13.1) | 127.3 (17.7) | 71.9 (12.4) |
| Caffeina | S | 76.0 (13.2) | 119.5 (18.9) | 70.2 (12.9) |
| | N | 77.5 (12.7) | 119.6 (17.7) | 71.1 (12.4) |
| Nicotina | S | 77.4 (13.6) | 124.2 (14.0) | 73.6 (10.7) |
| | N | 76.0 (13.1) | 119.4 (17.8) | 70.9 (12.4) |
| Esercizio fisico | S | 77.3 (14.1) | 123.9 (18.2) | 73.2 (13.1) |
| | N | 75.7 (12.8) | 118.3 (17.4) | 70.4 (12.1) |
| Postura | in piedi | 77.4 (13.4) | 122.0 (17.4) | 73.5 (12.4) |
| | seduto | 75.7 (12.9) | 118.1 (17.3) | 70.7 (12.1) |
| | sdraiato | 72.3 (13.1) | 117.2 (19.3) | 67.4 (12.7) |

* = $p < .05$.

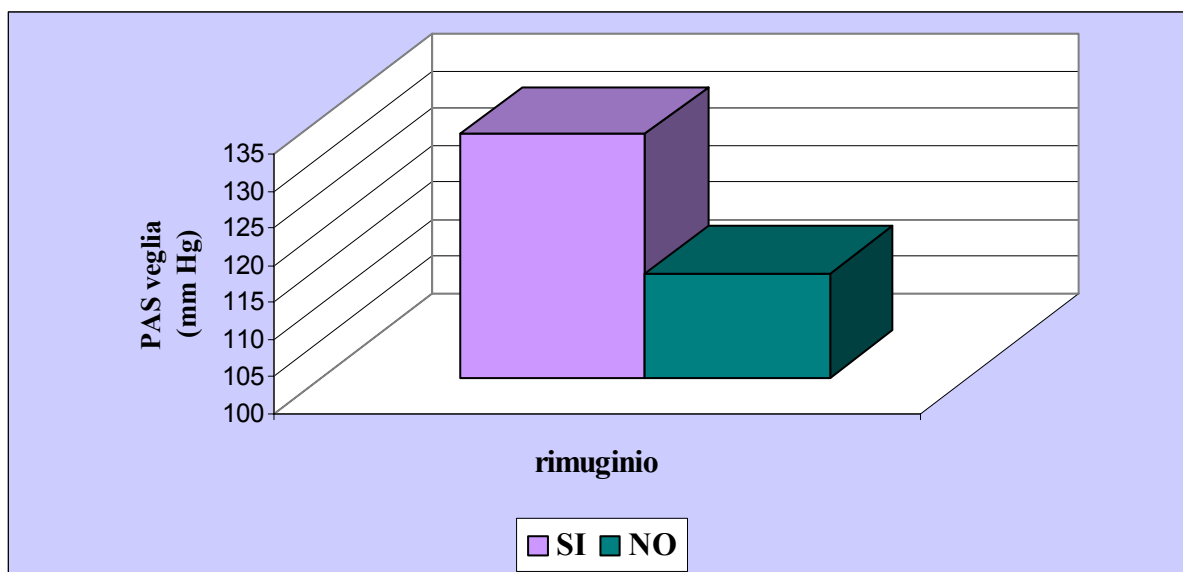
Nota: al solo fine di rendere omogenea la modalità di presentazione dei risultati, le variabili di età e indice di massa corporea sono state dicotomizzate attorno al valore medio (33.4 anni e 25 kg/m², rispettivamente).

4.15. Effetti del rimuginio su PAS, PAD e FC durante le ore di veglia

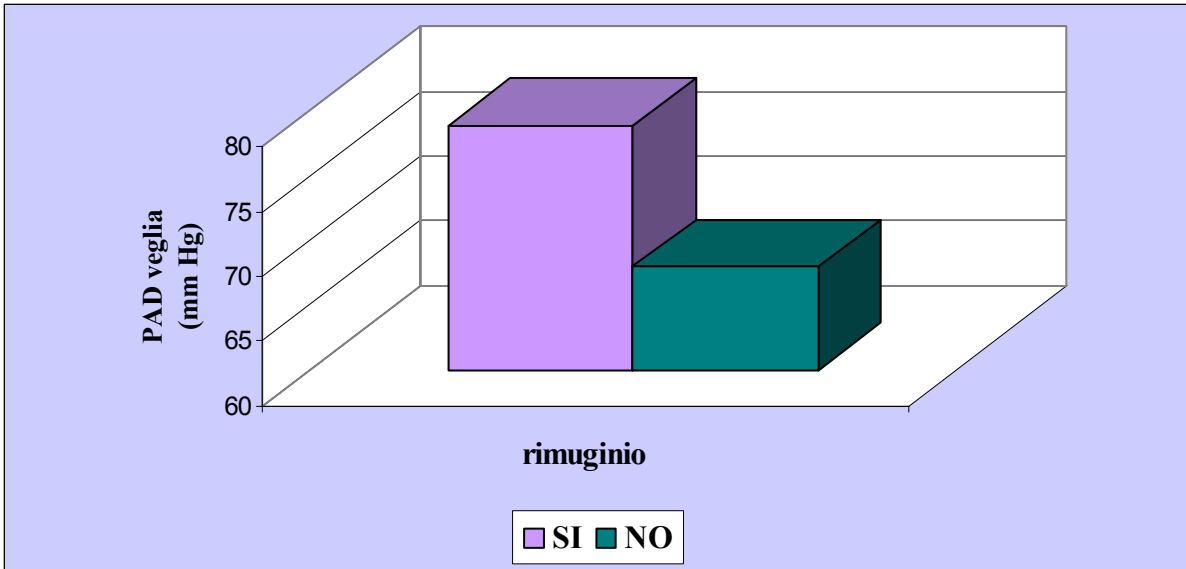
Il fattore età non ha avuto un effetto significativo sulla PA e FC durante la veglia. L'**indice di massa corporea** ha, al contrario, un effetto significativo sulla PAS e PAD durante la veglia, $F(1, 2381) = 22.13$; $p < .0001$ e $F(1, 2381) = 12.08$; $p = .0005$, rispettivamente. Dopo aver controllato l'influenza di età e indice di massa corporea, il rimuginio è risultato associato a un evidente pattern di cambiamenti nei livelli di risposta cardiovascolare, $F(1, 2381) = 1541.9$; $p < .0001$ per **PAS**; $F(1, 2381) = 594.3$; $p < .0001$ per **PAD** e $F(1, 2375) = 22.13$; $p < .0001$ per **FC**. La Figura 8 a, b e c mostra le relazioni fra rimuginio e PAS, PAD e FC, rispettivamente.

Figura 8. Relazioni fra gli episodi di rimuginio al di fuori del laboratorio e Pressione Arteriosa Sistolica, Pressione Arteriosa Diastolica e Frequenza Cardiaca durante le ore di veglia.

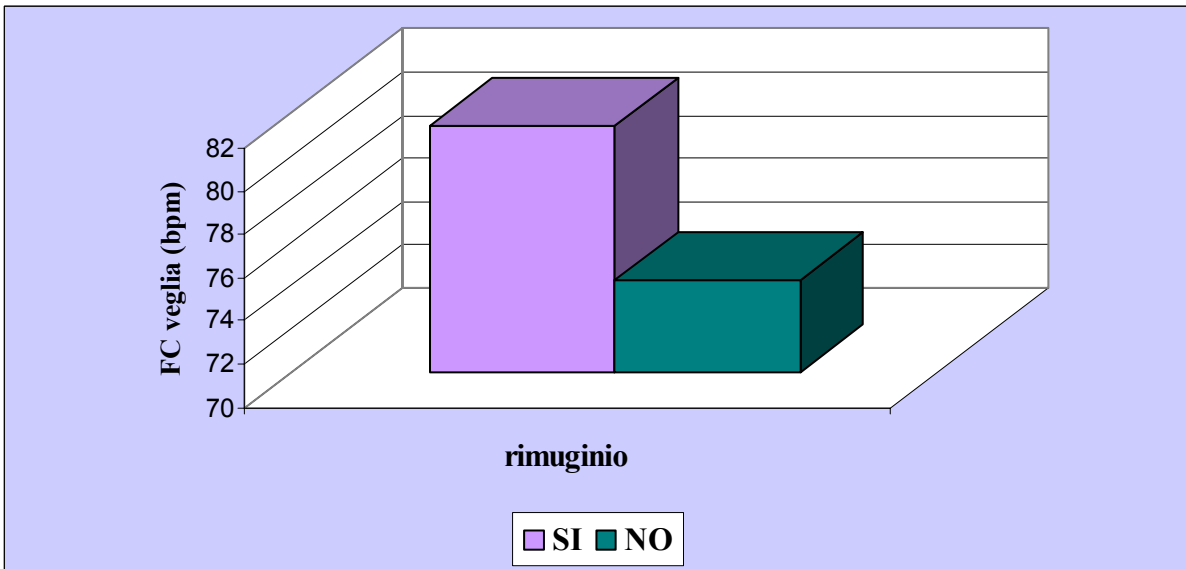
a) Pressione Arteriosa Sistolica (PAS)



b) Pressione Arteriosa Diastolica (PAD)



c) Frequenza Cardiaca (FC)



4.16. Effetti del tono dell'umore su PAS, PAD e FC durante le ore di veglia

Il tono dell'umore ha mostrato un effetto significativo sulla PAS rilevata durante le ore di veglia per i seguenti aspetti: **stress**, $F(1, 2377) = 79.89$; $p < .0001$, **felicità**, $F(1, 2377) = 54.82$; $p < .0001$, **tristezza**, $F(1, 2377) = 25.92$; $p < .0001$, **ansia**, $F(1, 2377) = 17.25$; $p < .0001$ e **rabbia**, $F(1, 2377) = 140.39$; $p < .0001$.

Il tono dell'umore ha mostrato un effetto significativo sulla PAD rilevata durante le ore di veglia per i seguenti aspetti: **stress**, $F(1, 2377) = 43.94$; $p < .0001$, **felicità**, $F(1, 2377) = 25.15$; $p < .0001$, **tristezza**, $F(1, 2377) = 13.72$; $p < .0001$, **ansia**, $F(1, 2377) = 5.48$; $p = .0002$ e **rabbia**, $F(1, 2377) = 74.29$; $p < .0001$.

Il tono dell'umore ha mostrato un effetto significativo sulla FC rilevata durante le ore di veglia per i seguenti aspetti: **stress**, $F(1, 2377) = 27.86$; $p < .0001$, **felicità**, $F(1, 2377) = 10.08$; $p < .0001$, **tristezza**, $F(1, 2377) = 8.15$; $p < .0001$, **ansia**, $F(1, 2377) = 3.30$; $p = .01$ e **rabbia**, $F(1, 2377) = 28.46$; $p < .0001$.

Non si sono ottenuti effetti significativi del fattore **stanchezza** sulla PAS, PAD e HR nella vita quotidiana.

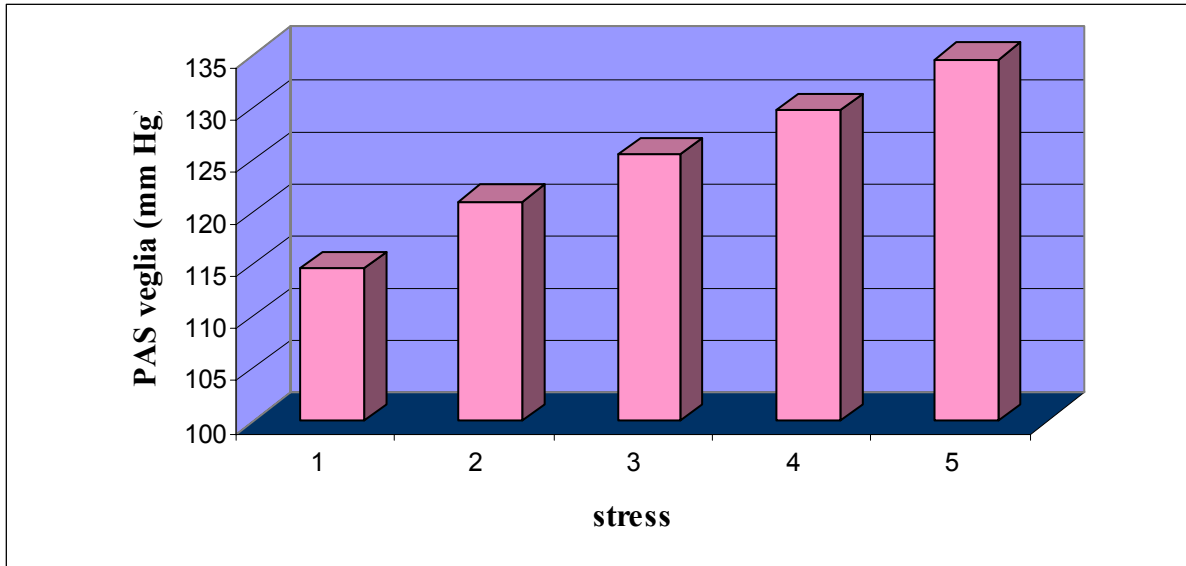
Più dettagliatamente, la PAS si è mostrata più alta per maggiori livelli autovalutati di stress (134.7 mmHg), tristezza (129.1 mmHg), ansia (126.1 mmHg), rabbia (132.9 mmHg) e minori livelli di felicità (128.4 mmHg). Al contrario, si è ottenuta una PAS più bassa per minori livelli autovalutati di stress (114.6 mmHg), tristezza (117.8 mmHg), ansia (117.13 mmHg), rabbia (115.42) e maggiori livelli di felicità (11.4 mmHg).

I soggetti hanno mostrato una maggiore PAD in corrispondenza di maggiori livelli di stress (78.6 mmHg), ansia (73.7 mmHg), rabbia (68.6 mmHg), livelli medi di tristezza (75.02 mmHg) e minore felicità (75.7 mmHg). Al contrario, la PAD è risultata inferiore per un minore stress (67.2 mmHg), ansia (70.1 mmHg), rabbia (82.3 mmHg) tristezza (70 mmHg) e maggiore felicità (66.8 mmHg) percepiti.

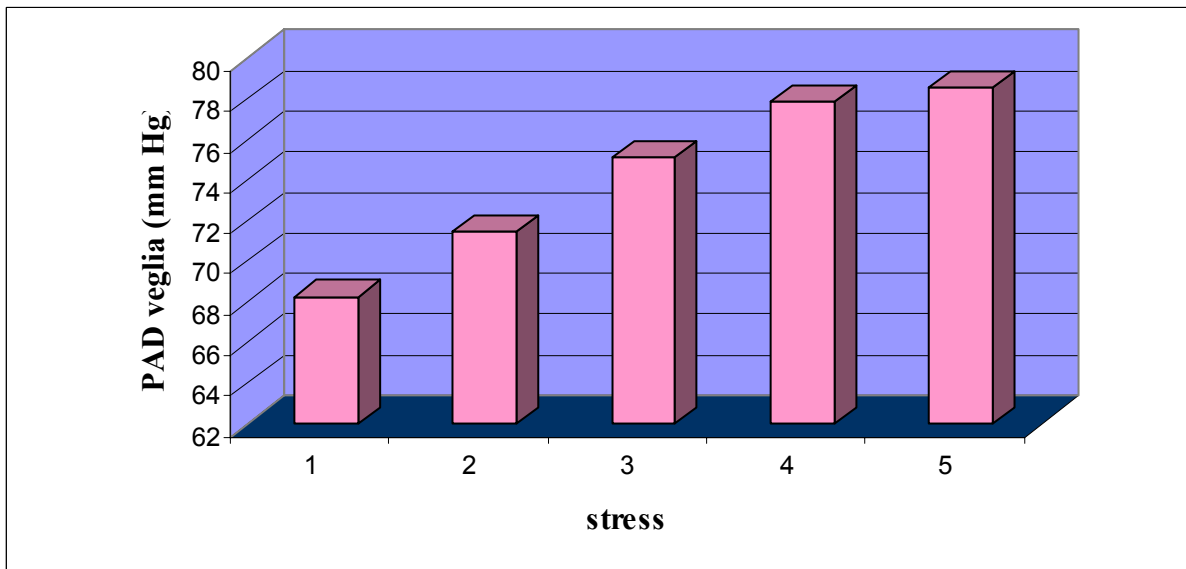
La FC è stata maggiore per più alti livelli di stress (81.3 bpm), tristezza (80.2 bpm), rabbia (83 bpm) e minori livelli di felicità (79.5 bpm), mentre i soggetti hanno mostrato una FC inferiore per un minore livello di stress (73.9 bpm), tristezza (75.6 bpm), rabbia (74.8 bpm) e maggiore felicità (72.9 bpm). La FC non è aumentata proporzionalmente all'aumentare del livello di ansia. La figura 10 mostra i livelli di PAS, PAD e FC per stress (a, b, c), rabbia (d, e, f), ansia (g, h, i), felicità (l, m, n) e tristezza (o, p, q) a ciascun livello di intensità.

Figura 10. Livelli di Pressione Arteriosa Sistolica, Pressione Arteriosa Diastolica e Frequenza Cardiaca per stress, felicità, ansia, tristezza e rabbia a ciascun livello di intensità.

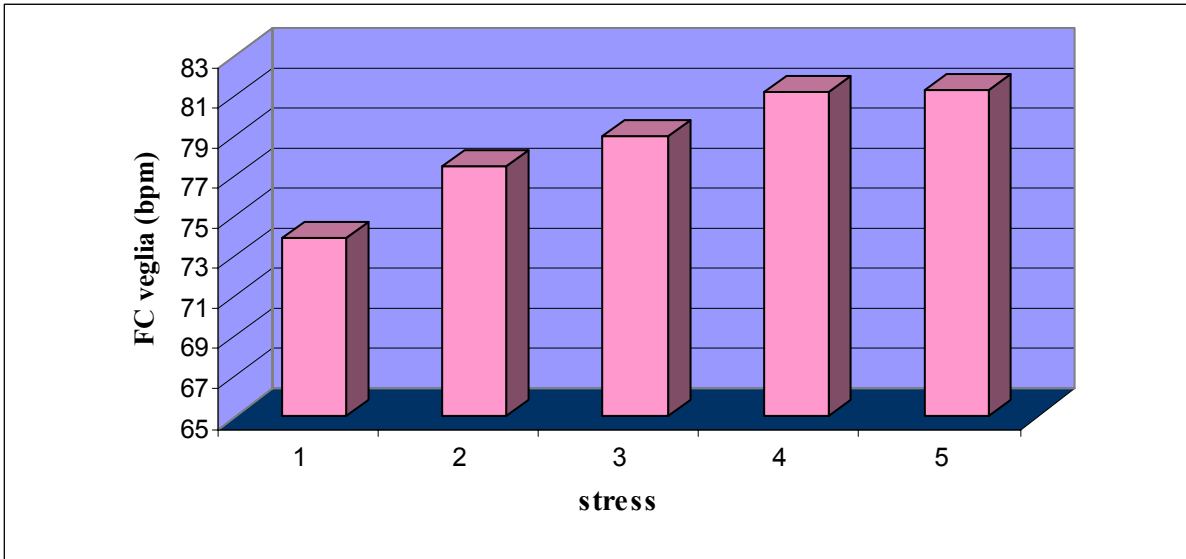
a) Pressione Arteriosa Sistolica (PAS)



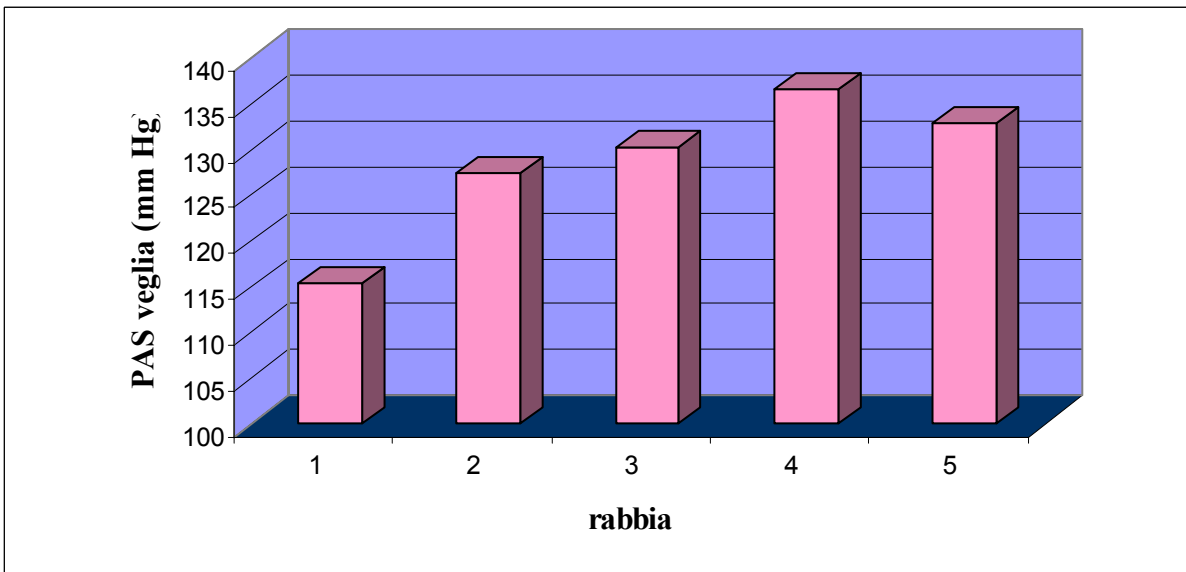
b) Pressione Arteriosa Diastolica (PAD)



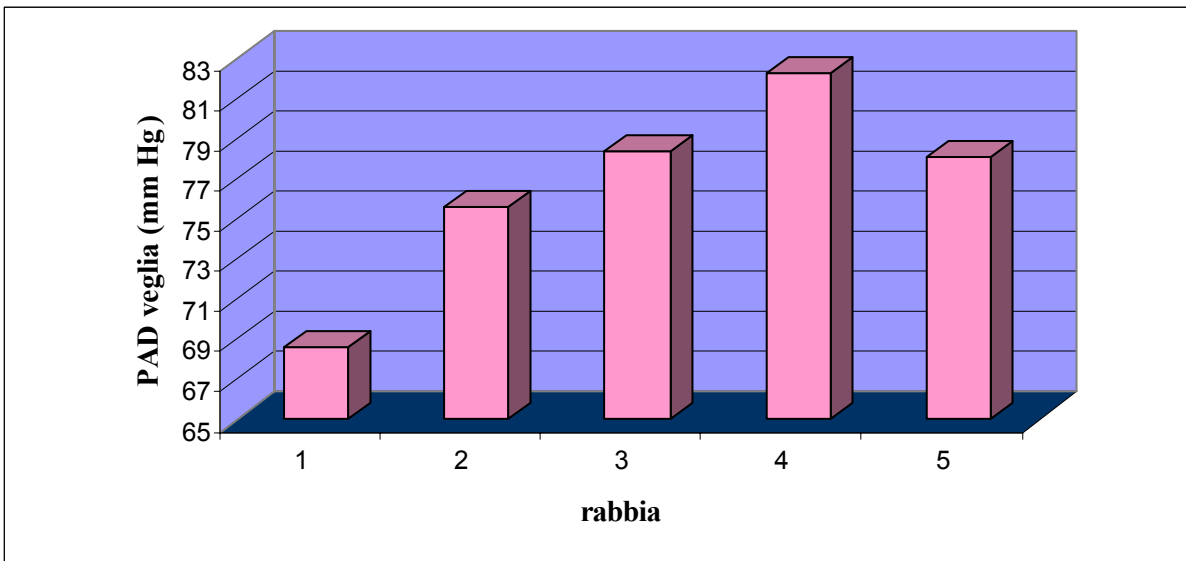
c) Frequenza Cardiaca (FC)



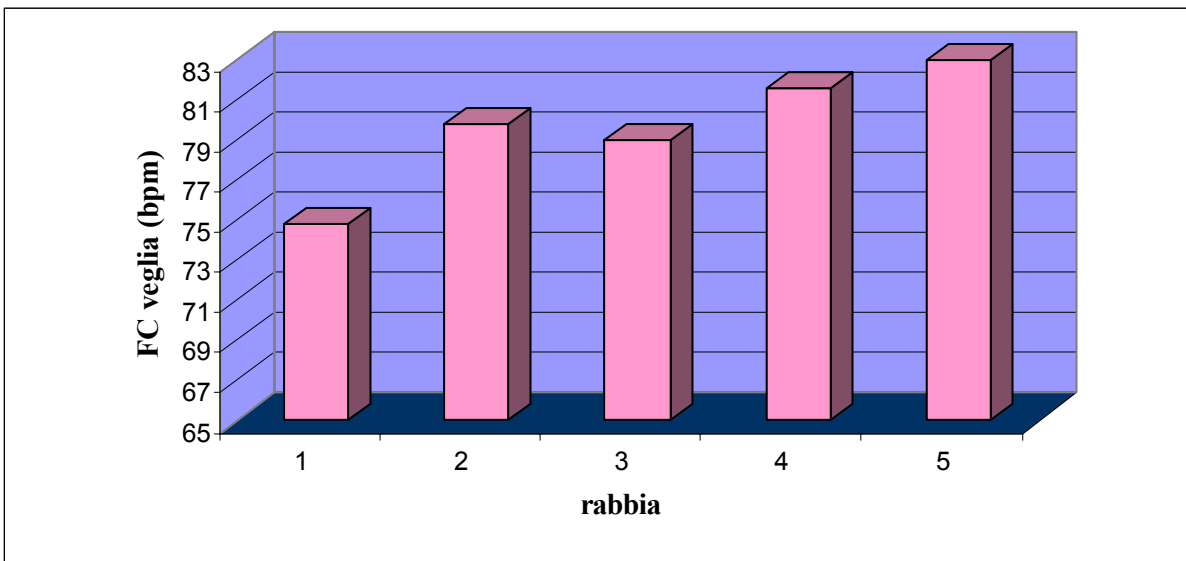
d) Pressione Arteriosa Sistemica (PAS)



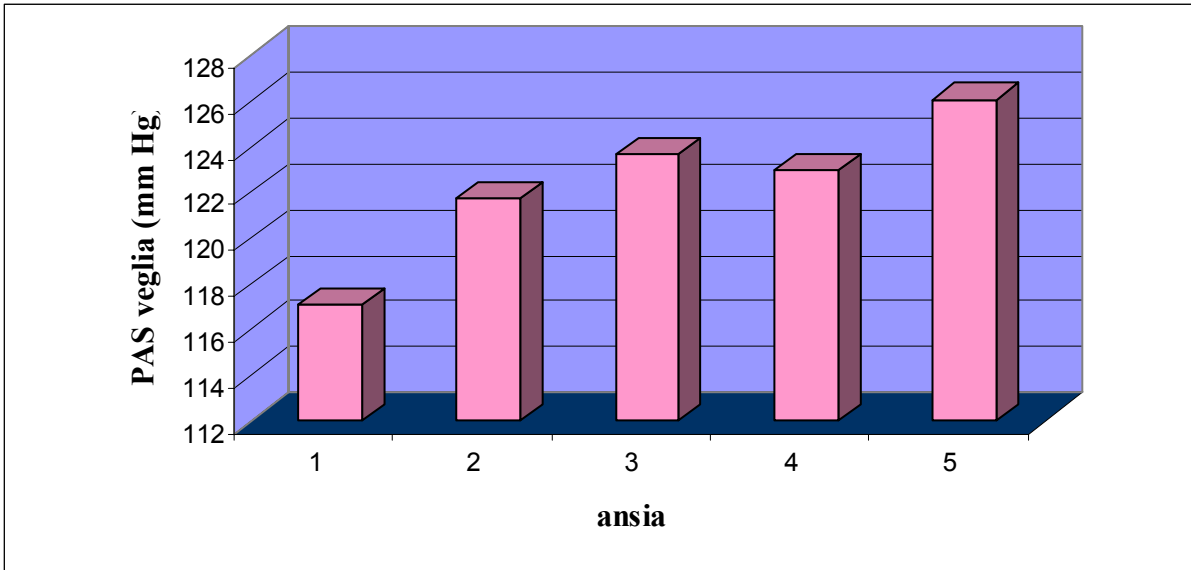
e) Pressione Arteriosa Diastolica (PAD)



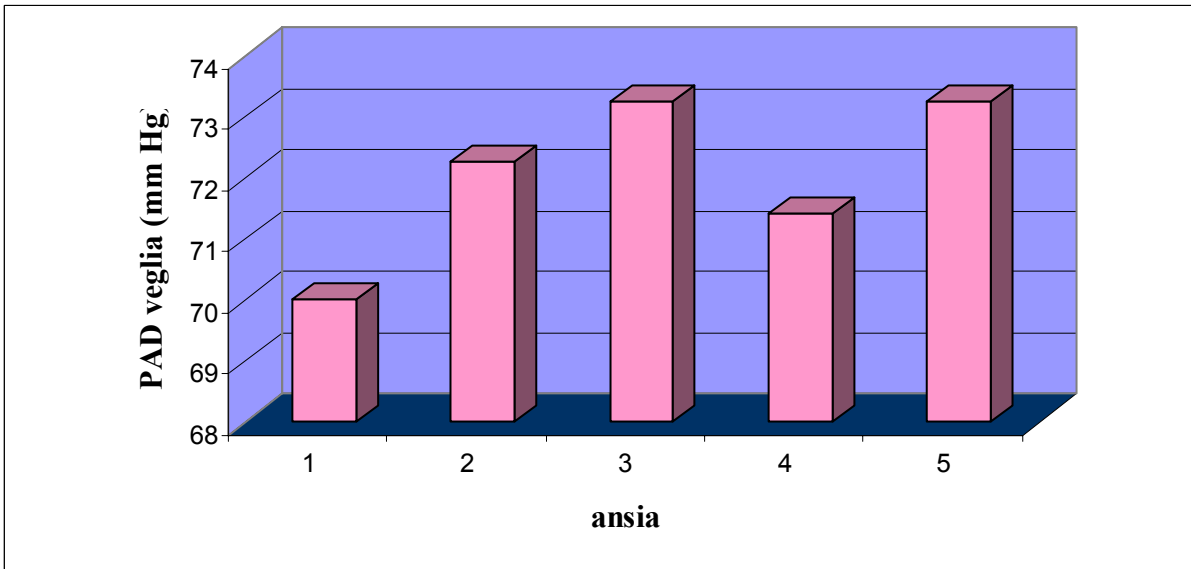
f) Frequenza Cardiaca (FC)



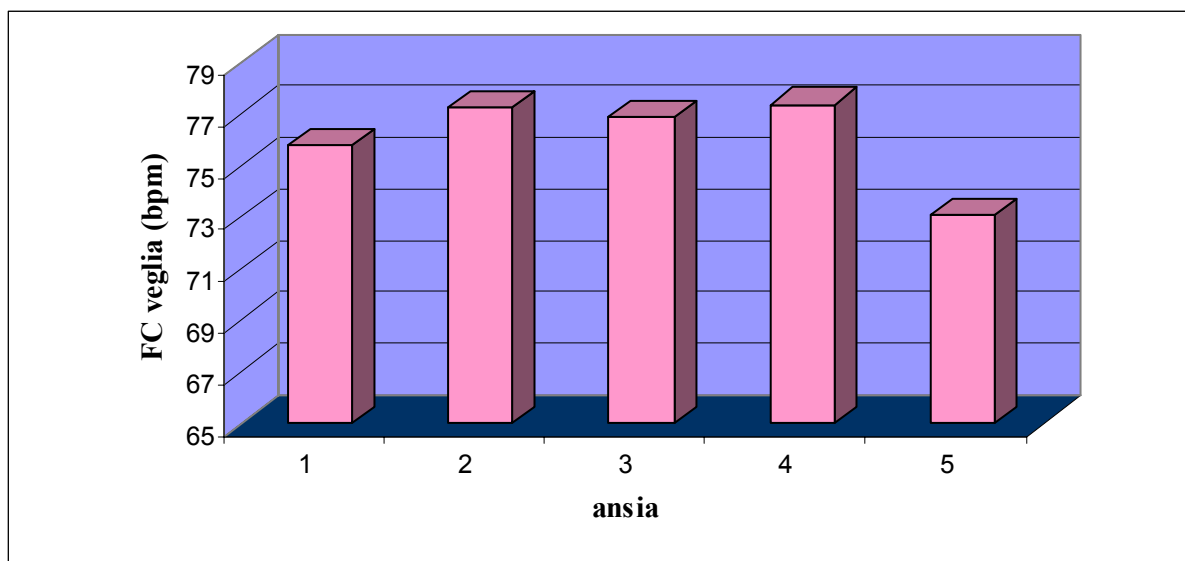
g) Pressione Arteriosa Sistolica (PAS)



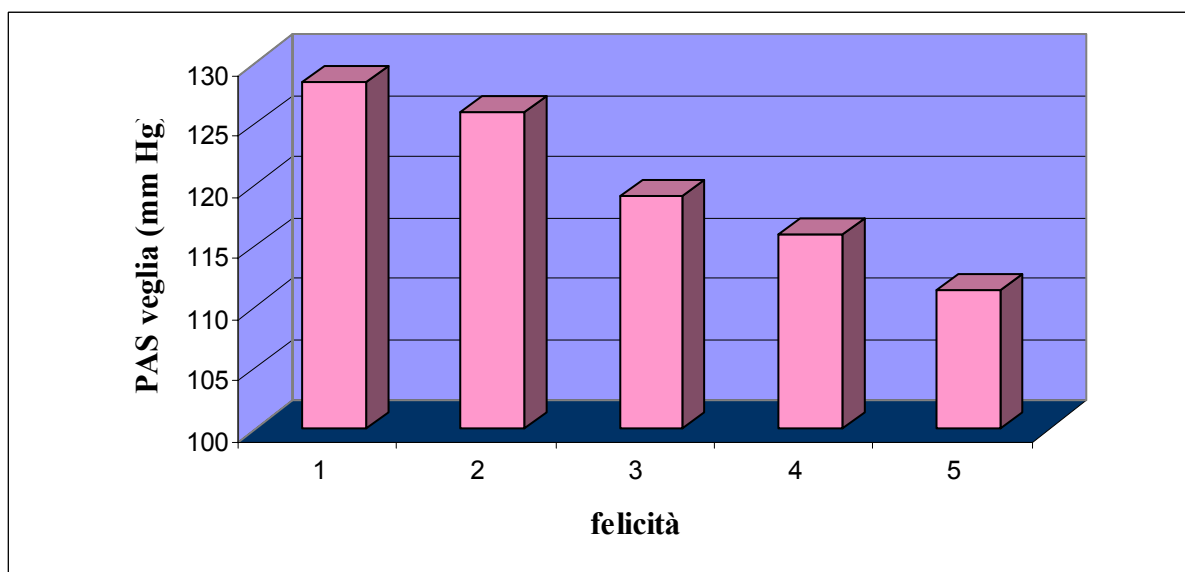
h) Pressione Arteriosa Diastolica (PAD)



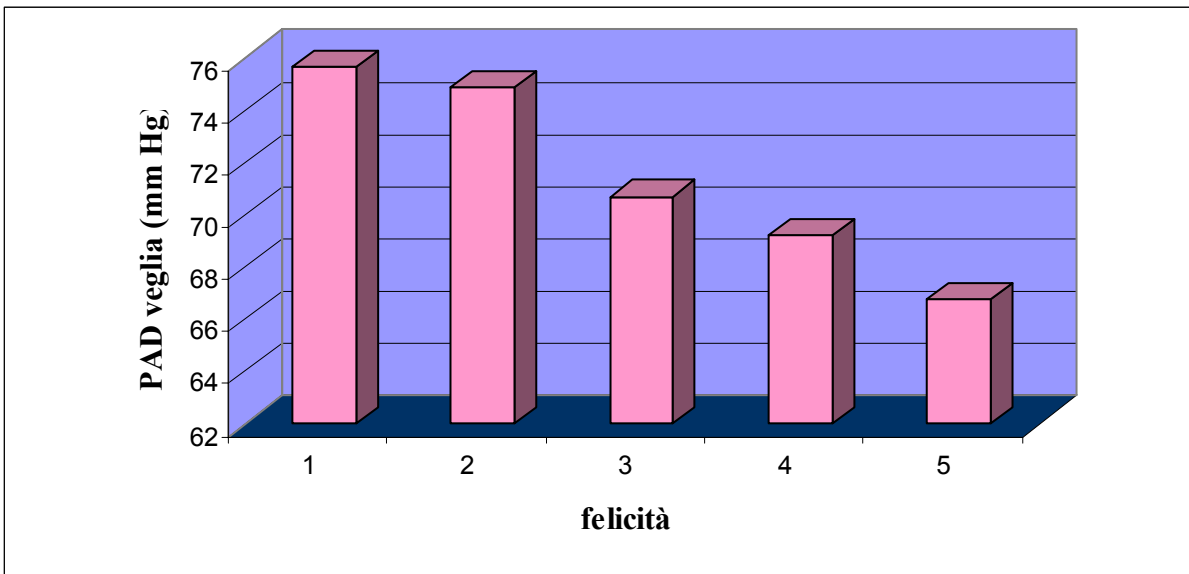
i) Frequenza Cardiaca (FC)



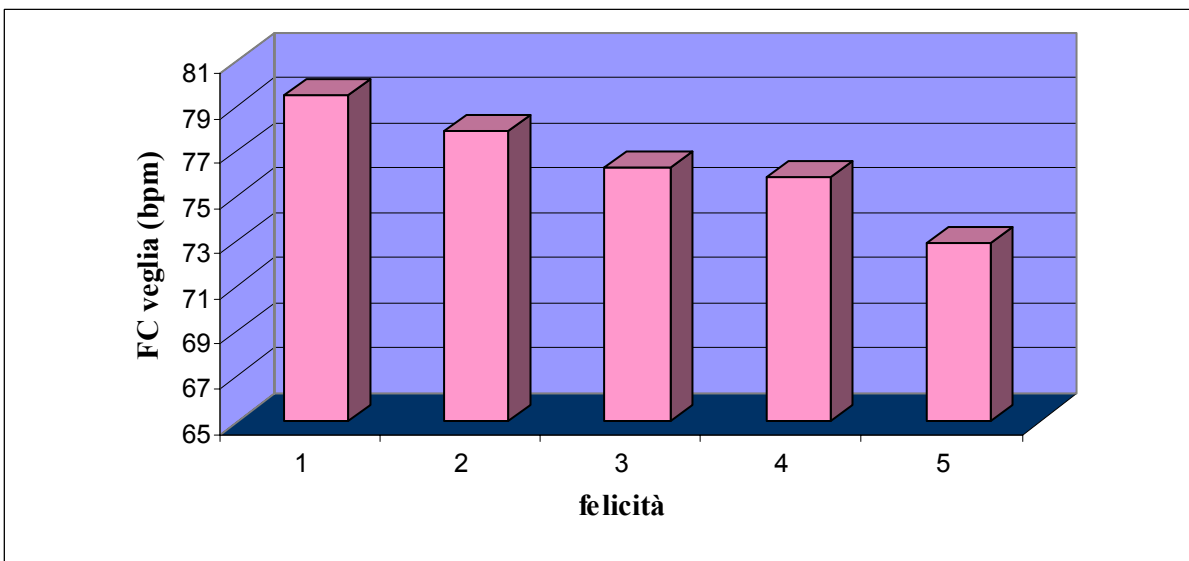
l) Pressione Arteriosa Sistolica (PAS)



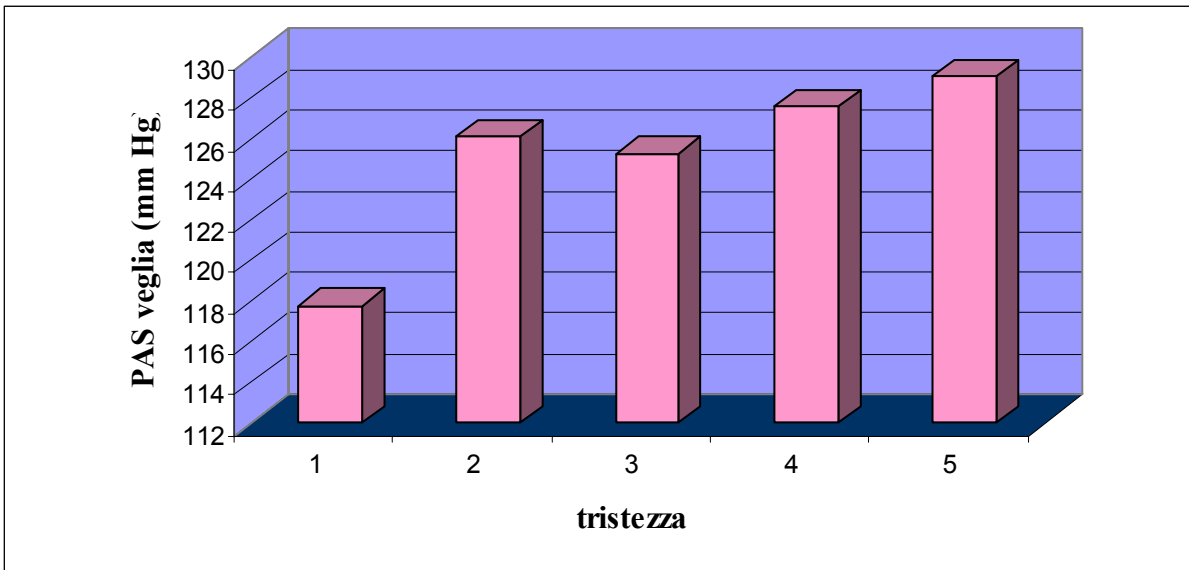
m) Pressione Arteriosa Diastolica (PAD)



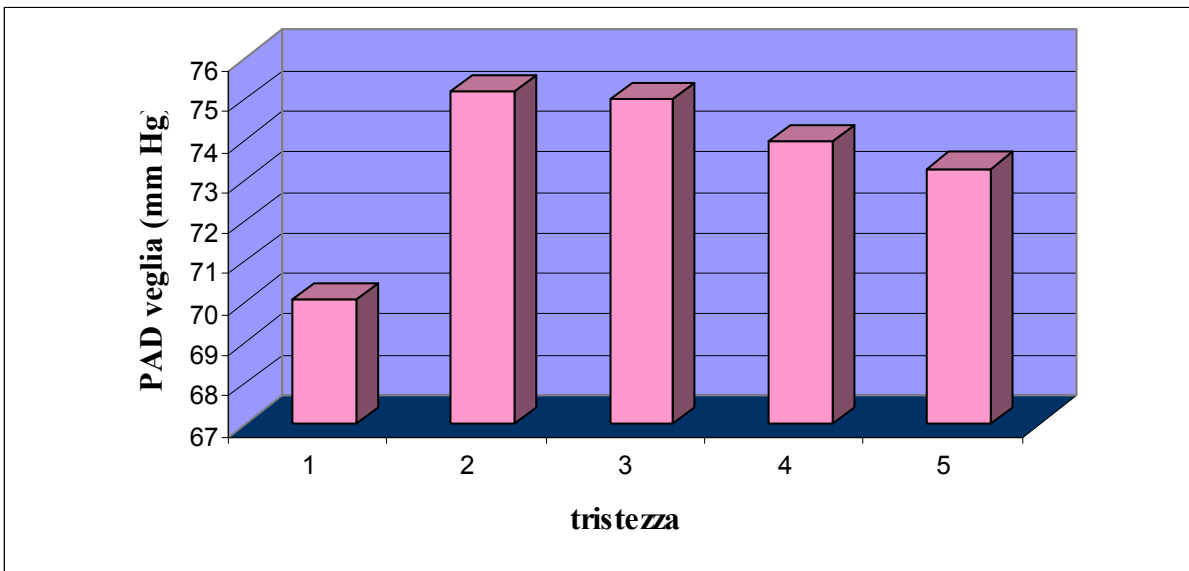
n) Frequenza Cardiaca (FC)



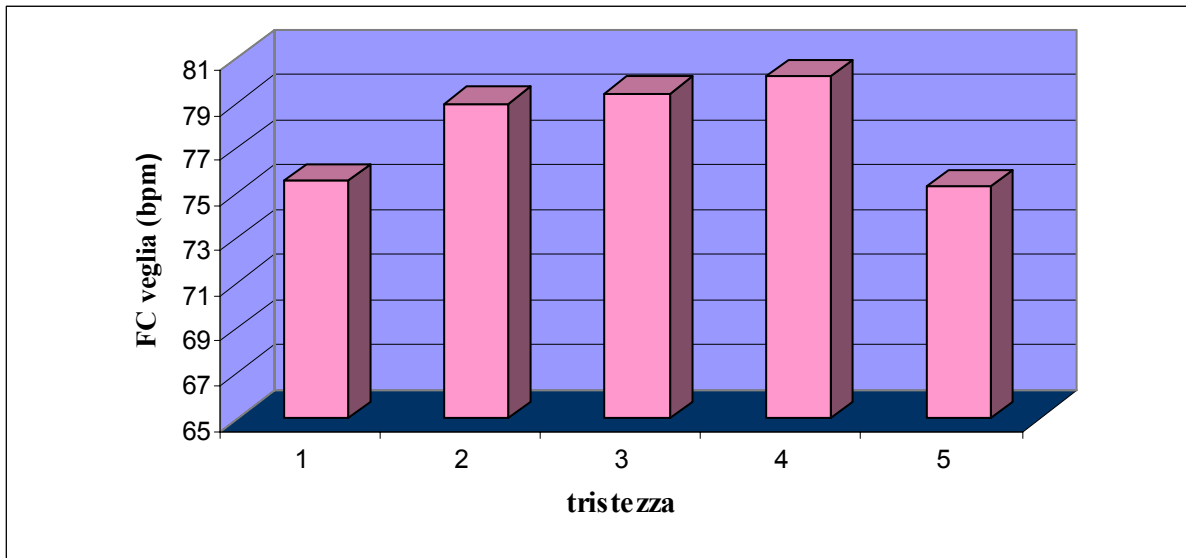
o) Pressione Arteriosa Sistolica (PAS)



p) Pressione Arteriosa Diastolica (PAD)



q) Frequenza Cardiaca (FC)



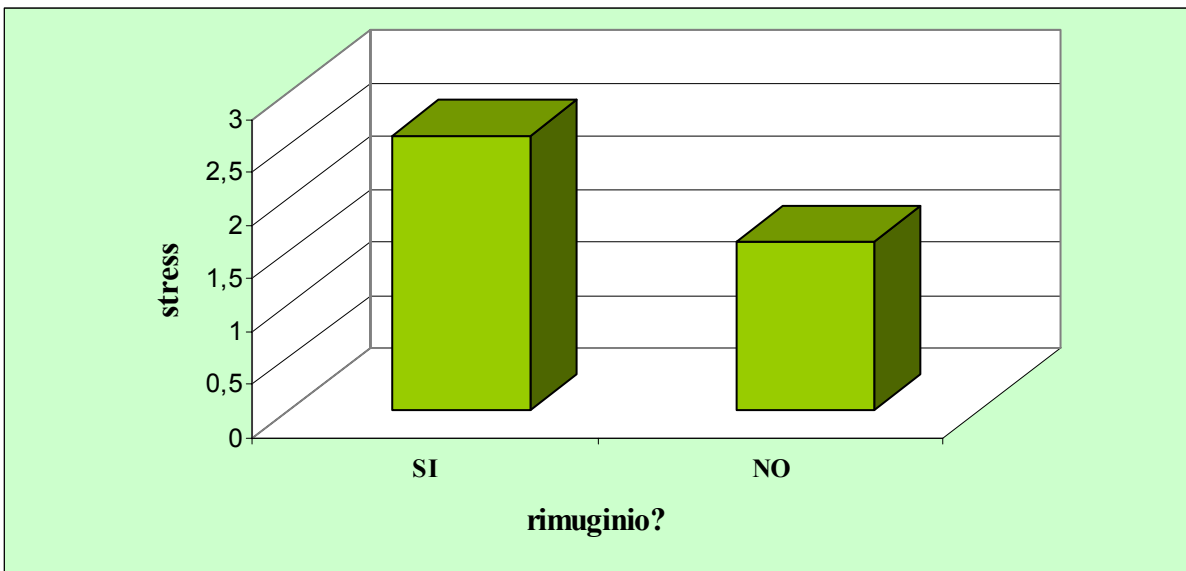
4.17. Effetti del rimuginio sul tono dell'umore

Il rimuginio è risultato significativo nel determinare il livello di stress, $F(1, 2375) = 831.27$; $p < .0001$, felicità, $F(1, 2375) = 503.67$; $p < .0001$, tristezza, $F(1, 2375) = 166.13$; $p < .0001$, ansia, $F(1, 2375) = 115.66$; $p < .0001$ e rabbia, $F(1, 2375) = 1315.08$; $p < .0001$.

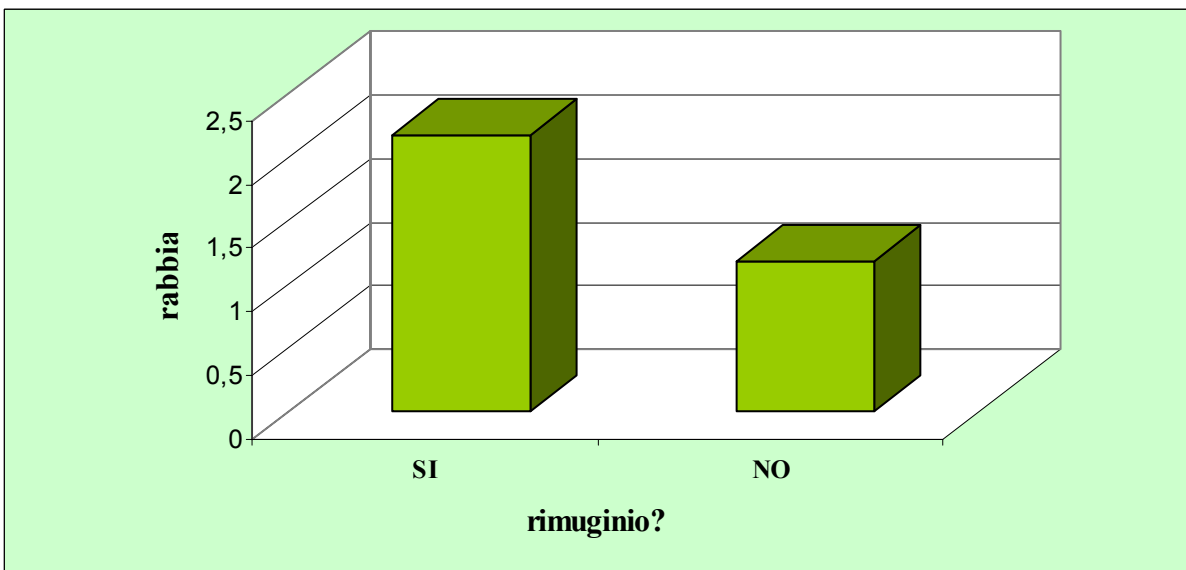
Più dettagliatamente, i soggetti si sono dichiarati generalmente più stressati (Figura 9 a), arrabbiati (Figura 9 b), ansiosi (Figura 9 c), tristi (Figura 9 d) e meno felici (Figura 9 e) durante gli episodi di rimuginio paragonati agli episodi non caratterizzati da tale attività mentale.

Figura 9. Relazioni fra gli episodi di rimuginio al di fuori del laboratorio e tono dell'umore nelle ore di veglia.

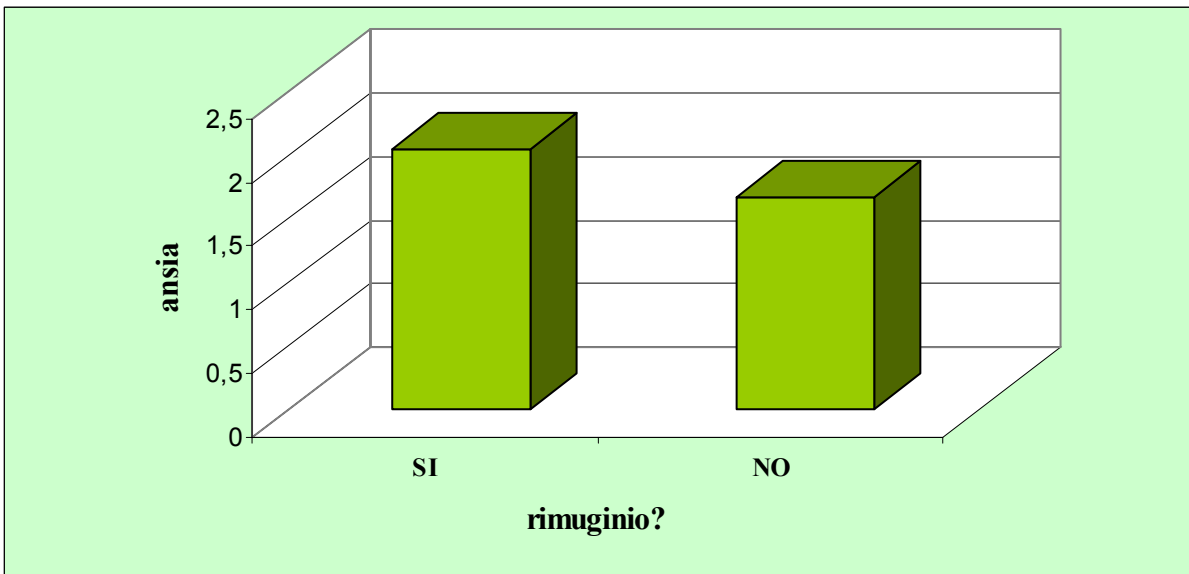
a) stress



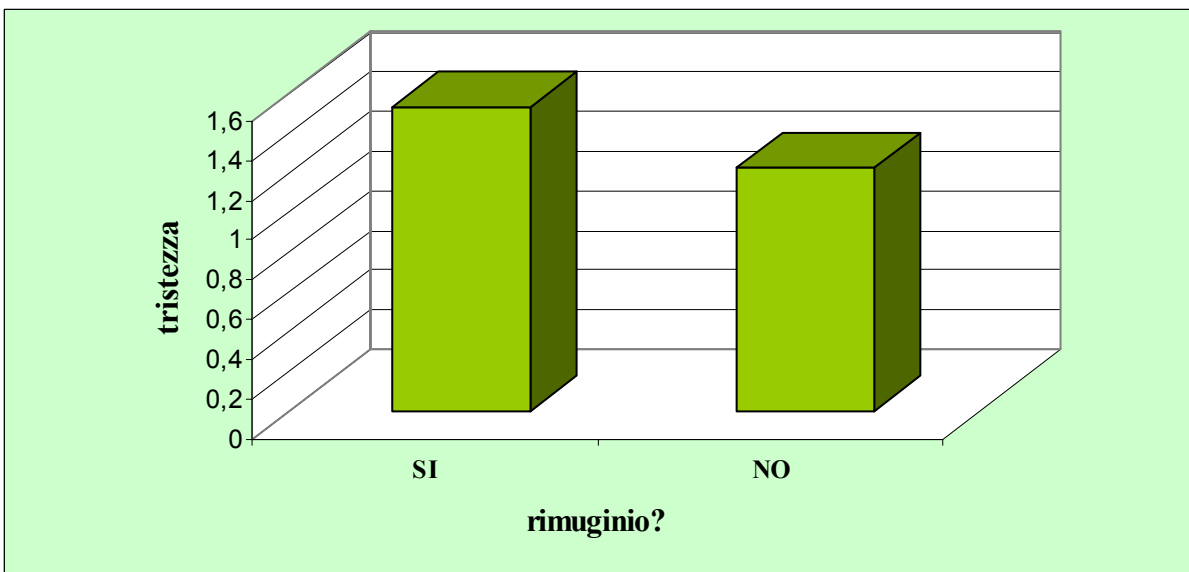
b) rabbia



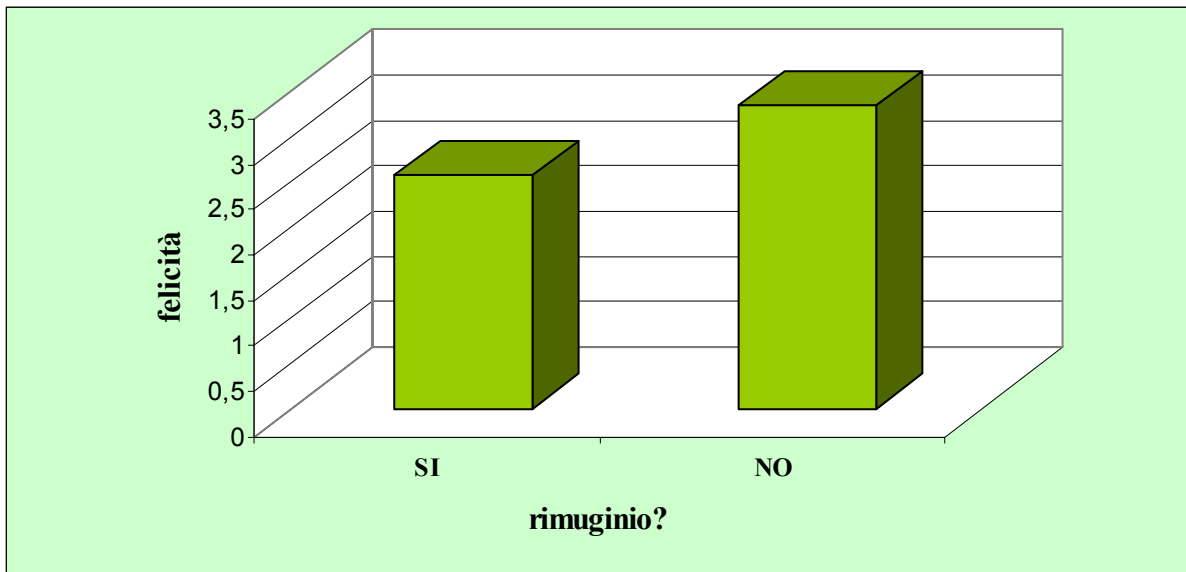
c) ansia



d) tristezza



e) felicità



4.18. Effetti della condizione “distrattore” nel determinare la frequenza degli episodi di rimuginio durante le ore di veglia

La condizione distrattore non ha mostrato un effetto significativo né nel prevedere la frequenza degli episodi di rimuginio al di fuori del laboratorio, né in interazione con il rimuginio nel determinare i livelli di PAS, PAD e FC. La frequenza del rimuginio si è mantenuta significativa nel prevedere le variabili cardiovascolari anche in seguito all’inserimento del distrattore come predittore nei modelli.

4.20. Effetti dell’interazione rimuginio e tratti di personalità su PAS, PAD e FC durante le ore di veglia

L’introduzione dei punteggi ai questionari di personalità non ha nessun effetto sulla significatività del rimuginio come predittore di PAS, PAD e FC durante la veglia. Le caratteristiche di personalità non si sono dimostrate predittive né come fattore, né in interazione con il rimuginio.

5. Discussione

In generale, i risultati ottenuti hanno confermato entrambe le principali ipotesi sperimentali, poiché il rimuginio post-compito sembra dar luogo a una reattività sostenuta che coinvolge l'interazione fra più sistemi biologici e tali effetti sull'organismo persistono al di fuori del laboratorio, almeno per quanto riguarda i parametri cardiovascolari.

In disaccordo con risultati di un nostro studio precedente (Ottaviani et al., in corso di stampa), che aveva indicato un maggiore crollo vagale nelle donne rispetto agli uomini, ma coerentemente con quanto osservato da Glynn et al. (2002) e successivamente da Suarez et al. (2004), non si sono riscontrate differenze di genere nell'attivazione autonoma durante un compito di Anger Recall. Le differenze rispetto allo studio precedente da noi condotto, potrebbero risiedere nel fatto che il compito utilizzato in quella occasione consistesse nel semplice ripensare all'episodio di rabbia e non nel raccontarlo verbalmente, come nel presente protocollo sperimentale e negli studi che hanno ottenuto risultati paragonabili (Glynn et al., 2002; Suarez et al., 2004). Per quanto riguarda la propensione individuale al rimuginio, i risultati ottenuti confermano quanto riportato in letteratura (e.g., Jose & Brown, 2008) circa la predominanza di questo aspetto nelle donne rispetto agli uomini, seppure a parità di livelli di ansia e depressione. A parte questo dato generale, un'analisi più dettagliata delle sottoscale della SRRS, fa emergere un aspetto innovativo circa le differenze di genere nella tendenza al rimuginio, ovvero un maggiore utilizzo di uno stile inferenziale negativo da parte degli uomini. Se si considera che tale sottoscala è costituita da item quali pensare che: "quello che è accaduto sia tutta colpa tua", "eventi del genere possano capitare solo a te", "quello che è accaduto avrà ripercussioni in altri settori della tua vita", ecc., questo risultato è in disaccordo con quanto riportato in letteratura sul fatto che gli uomini tenderebbero ad utilizzare maggiormente la distrazione nel processo di regolazione delle emozioni negative rispetto alle donne (Schwartz, Gerin, Davidson, & Christenfeld, 2000; Thayer et al., 1994). A questo va aggiunto il fatto che le donne si sono dichiarate maggiormente arrabbiate dopo l'intervista di Anger Recall rispetto agli uomini, risultato che esclude quanto ulteriormente specificato sul fatto che le donne vivrebbero in misura minore l'esperienza di rabbia e, solo quando devono gestire questa particolare emozione, si troverebbero a ricorrere alla distrazione invece che al rimuginio (Rusting et al., 1998). Se è vero che le teorie comportamentali classiche attribuiscono la prevalenza della patologia depressiva nelle donne al fatto di esperire un minore controllo nei confronti dell'ambiente circostante (Seligman, 1975), una possibile spiegazione potrebbe risiedere nel particolare periodo storico in cui è stato condotto l'esperimento. Seppur a parità di reddito, è possibile che gli uomini appartenenti al campione sperimentale si siano sentiti maggiormente colpiti, proprio per l'improvviso venire meno di tale controllo sull'ambiente circostante, dalla grave crisi economica

scoppiata negli Stati Uniti al momento dell'esperimento. In accordo con questa ipotesi di un maggiore livello di tensione negli uomini, essi hanno mostrato una maggiore attivazione simpatica, evidenziata da maggiori livelli di noradrenalina, LF n.u. e PEP in condizioni di riposo.

Un altro dato sorprendente rispetto alla letteratura di riferimento riguarda l'assenza di differenze significative dovute all'appartenenza etnica. Suarez et al. (2004) hanno a loro volta fallito nel dimostrare un effetto sul livello di catecolamine, ma hanno tuttavia confermato le differenze, più volte riscontrate, nei parametri cardiovascolari a svantaggio dei soggetti afro-americani. In particolare, Dorr et al. (2007) hanno enfatizzato la difficoltà, da parte di questo gruppo, nel recupero dei parametri vascolari dopo un compito stressante. Ancora una volta, la divergenza nei risultati può essere ricercata nelle differenze fra i compiti utilizzati al fine di evocare un vissuto di rabbia, dal momento che Dorr e colleghi si sono serviti della simulazione di due dibattiti, uno dei quali su temi razziali, con un cittadino del medesimo paese appartenente ad un altro gruppo etnico. Risulta, dunque, plausibile che il fatto di chiedere genericamente di raccontare un episodio in cui si sia provata rabbia, senza alcuna connotazione di tipo razziale, annulli le differenze nelle risposte da parte dei diversi gruppi etnici.

In linea con quanto riportato da Bernardi et al. (2000) ed estendendo il numero di variabili esaminate, la lettura ad alta voce ha determinato un innalzamento di quegli indici più direttamente legati all'attivazione del sistema nervoso simpatico (LF-HRV, LF/HF-HRV, FC, GSR), non accompagnata da una simultanea riduzione del tono vagale. Tale attivazione è comunque risultata inferiore a quella che si è verificata in seguito all'intervista di Anger Recall, come dimostrato dal confronto statistico diretto fra i due compiti nei valori differenziali delle variabili sopra citate.

Come previsto, l'intervista di Anger Recall si è dimostrata efficace nel determinare un aumento, in termini di attivazione, di tutti gli indici rilevati, ad eccezione della resistenza totale periferica. L'assenza di cambiamenti a carico della resistenza totale periferica, accanto ad aumenti della frequenza e gittata cardiaca e pressione arteriosa in seguito alla rievocazione di un episodio legato alla rabbia è coerente con quanto precedentemente osservato (Herrald & Tomaka, 2002; Stemmler, 2004) e risulterebbe in linea con lo stato ipercinetico descritto da Julius come precursore dello sviluppo dell'ipertensione (si veda Brook e Julius, 2000 per una revisione della letteratura), secondo cui la regolazione della pressione arteriosa mediante meccanismi cardiaci sarebbe, nel tempo, sostituita da meccanismi di regolazione vascolare di tipo alfa-adrenergico (e.g., Messerli, Williams, & Ritz, 2007; Ring, Burns, & Carroll, 2002; Amerena & Julius, 1995). Più specificamente, secondo Marci, Glick, Loh e Dougherty (2007), il sentirsi arrabbiati sarebbe generalmente accompagnato da un'attivazione a carico del sistema nervoso simpatico e tale attivazione costituirebbe uno dei maggiori fattori di rischio per lo sviluppo di disturbi

cardiovascolari, in quanto responsabile di un innalzamento pressorio prolungato nel tempo, a sua volta legato a ipertrofia ventricolare e vascolare.

L'iperattivazione simpatica durante il compito è confermata, nel presente studio, da indici tradizionali quali conduttanza cutanea, frequenza cardiaca e da indici ricavati dall'analisi spettrale dell'ECG, ovvero la variabilità interbattito. Come recentemente ipotizzato, non dovrebbe essere tanto il fatto che i soggetti mostrino un'attivazione fisiologica di fronte ad un evento stressante, quale il raccontare un episodio di rabbia, ad allarmare, quanto piuttosto la mancanza di flessibilità che impedisce loro un recupero dei parametri fisiologici alla scomparsa della richiesta ambientale stressante. In condizioni normali, l'attività del sistema nervoso simpatico, associata alla mobilitazione dell'energia e del sistema nervoso parasimpatico, associata alle funzioni ristorative e vegetative, si trovano in uno stato di equilibrio dinamico dovuto al fatto che le richieste ambientali sono in continua e veloce mutazione. Se l'attivazione è mantenuta anche dopo la scomparsa dell'evento stressante e una branca del sistema nervoso autonomo domina sull'altra, l'individuo diventa, proprio per questa mancata flessibilità, vulnerabile alla patologia (Brosschot et al., 2006).

Brosschot e colleghi (2006) hanno sottolineato come sia proprio questa lentezza nel recupero post-stress a colmare le lacune del modello teorico che mette in relazione l'esperienza di rabbia e lo sviluppo di disturbi cardiovascolari. In accordo con quanto da noi riscontrato, gli autori hanno associato una maggiore facilità in tale recupero cardiovascolare ad un maggior tono vagale e, di conseguenza, a una minore frequenza cardiaca e maggiore HRV, tutti elementi che si sono dimostrati cardioprotettivi.

Le ricerche che hanno esaminato l'effetto del rimuginio sulla salute si sono, finora, principalmente focalizzate sul sistema nervoso autonomo oppure si sono limitate a studiarne gli effetti su un sistema biologico alla volta. Il risultato più innovativo ottenuto in questo studio riguarda, infatti, il fatto che tale attivazione mantenuta riguardi l'attività a catena del sistema nervoso autonomo, ipotalamico-pituitario e immunitario. Effettivamente, accanto ad una riduzione dell'attività parasimpatica, evidenziata da un decremento nell'indice HF-HRV n.u. e ad un aumento dell'attivazione simpatica, caratterizzata da un lato da un incremento nei valori di LF-HRV n.u. e LF/HF-HRV n.u. e nei livelli plasmatici di adrenalina e noradrenalina dall'altro, i soggetti hanno mostrato un aumento nelle concentrazioni salivari di cortisolo e della produzione di citochine pro-infiammatorie, tutti fattori che sono stati a loro volta associati ad un rischio per la salute.

Gli studi precedenti che hanno dimostrato un aumento nel livello di catecolamine immediatamente successivo alla risposta di Anger Recall, oppure un ritardo nel recupero post intervista, hanno ottenuto risultati significativi nei soli soggetti con alti punteggi ai questionari di depressione (Gold, Zakowski, Valdimarsdottir, & Bovbjerg, 2004; Hamer et al., 2007; Light,

Kothandapani, & Allen, 1998), oppure in soggetti affetti da aritmia cardiaca (Lampert et al., 2005), mentre, in questo caso, l'attivazione a carico del sistema nervoso simpatico rilevata mediante gli indici cardiaci è stata confermata da un aumento nelle concentrazioni di adrenalina e noradrenalina, indipendentemente dalla presenza di tratti depressivi.

La scelta di simulare una telefonata al fine di distrarre i soggetti è stata effettuata perché ritenuta a maggiore valore ecologico rispetto ad altri distrattori comunemente utilizzati durante le sessioni di laboratorio, ovvero i puzzles oppure l'ausilio di effetti grafici sullo schermo del pc. Effettivamente, questa scelta si è rivelata efficace visto che ha interrotto l'attività di rimuginio nella quasi totalità del campione sottoposto a questa condizione determinando un più rapido recupero post-stress negli indici autonomici, cardiovascolari e nelle concentrazioni salivari di cortisolo. Le concentrazioni di noradrenalina e di marker pro-infiammatori, si sono mostrate comunque minori per i soggetti distratti, ma tale differenza non ha raggiunto la significatività. E' possibile che l'assenza di questo effetto sia dovuta al fatto che la noradrenalina impiega soltanto pochi minuti per essere rilasciata (Köhler, 2000), ma il suo smaltimento nella circolazione sanguigna necessita di almeno una decina di minuti (Bosch, Berntson, Cacioppo, & Marucha, 2005). E' inoltre possibile che il rapido rilascio delle catecolamine a carico del sistema nervoso simpatico determini un aumento di produzione delle citochine pro-infiammatorie (Haensel et al., 2008), la cui azione avrebbe effetti prolungati nel tempo, visti i tempi di risposta più lenti da parte del sistema immunitario rispetto al sistema nervoso autonomo. Vista l'assenza di differenze nei due gruppi (distratti e non), non è stato possibile dimostrare una vera e propria relazione causale fra rimuginio e risposta immunitaria. Tuttavia, da un lato le prove a favore di una marcata risposta autonoma ed endocrina legate all'attività di rimuginio e dall'altro l'innalzamento dei valori di citochine pro-infiammatorie consentono, alla luce delle attuali conoscenze circa le interrelazioni esistenti nel funzionamento di questi sistemi (Brosschot et al., 2005), di inferire che questa relazione, seppure indiretta, sia presente.

L'aver fornito prove dell'azione simultanea di tali sistemi biologici durante il rimuginio non è da considerarsi trascurabile nel momento in cui l'attività del sistema nervoso parasimpatico è stata associata a disfunzioni del sistema immunitario e processi infiammatori implicati in una vasta gamma di patologie, quali i disturbi cardiovascolari, il diabete, l'artrite, la sindrome di Alzheimer e certi tipi di cancro (Kiecolt-Glaser, McGuire, Robles, & Glaser, 2002). Il meccanismo comune alla base di questi processi sembra risiedere nell'eccessiva produzione di citochine pro-infiammatorie e l'aumento da noi osservato nelle concentrazioni plasmatiche di sICAM-1 e CRP è coerente con l'incremento nei valori di altre citochine pro-infiammatorie 15 minuti dopo la Anger Recall Interview riscontrato da Suarez, Boyle, Lewis, Hall e Young (2006). Sfortunatamente, CRP e

sICAM-1 non erano fra gli elementi di indagine di questi autori, dunque, il risultato ottenuto in questa sede diventa particolarmente rilevante se si considera che entrambi i marker osservati sono risultati potenti predittori dello sviluppo di disturbi cardiovascolari, incluso il rischio di infarto del miocardio, in numerosi studi epidemiologici, tra cui i più recenti di Constans et al. (2006), Danesh et al. (2000), Ridker, Stampfer e Rifai (2001) e Rost et al. (2001).

Uno studio precedente condotto dal gruppo di ricerca a cui appartengo, ha suggerito un legame fra livelli di sICAM-1 in condizioni di riposo e profilo emodinamico vascolare da un lato (Ottaviani et al., 2006) e crollo parasimpatico dall'altro (Ottaviani et al., 2007) dopo un compito di rimuginio. I dati osservati in quella occasione hanno portato a ipotizzare una relazione fra disregolazione autonoma legata al rimuginio e risposta pro-infiammatoria di base, ma erano caratterizzati dal grande svantaggio della rilevazione non sincronizzata fra i due eventi. I dati attuali superano tale limite confermando che il rimuginio comporta un aumento dei valori di sICAM-1 in circolo in concomitanza alla disregolazione autonoma già osservata.

Oltre ai sopra elencati effetti a livello fisiologico, rimuginare attorno a un episodio legato all'esperienza di rabbia rende meno felici, più stressati, arrabbiati, stanchi e tristi, ma non sembra avere alcun effetto sui livelli di ansia. Questo risultato risulta essere una conferma empirica alle teorizzazioni che sottolineano la distinzione fra "worry" e "rumination", dove il primo è maggiormente orientato alla preoccupazione per eventi futuri e sarebbe caratterizzato da sintomi ansiosi e depressivi, mentre il secondo al rimuginio su eventi passati e sarebbe connotato esclusivamente da un effetto depressivo sul tono dell'umore (Hong, 2007). Inoltre, come precedentemente osservato da Rusting et al. (1998), per quanto riguarda la sola esperienza di rabbia, un distrattore risulta efficace nel ridurre lo stress, la rabbia e ad aumentare il livello di felicità autovalutate ma non è sufficiente a far diminuire le sensazioni di tristezza e stanchezza originatesi dall'intervista.

La reattività cardiovascolare, così come il recupero immediatamente successivo alla scomparsa di un evento negativo, forniscono solamente una piccola finestra all'interno di un più vasto e cronico pattern di risposta allo stress e uno dei maggiori limiti di questo settore di ricerca consiste nella difficoltà a catturare la generalizzabilità laboratorio-vita reale (Carroll et al., 2001). Numerosi studi hanno dimostrato che i parametri cardiovascolari non tornano ai valori di base durante i 10 minuti previsti dagli studi di laboratorio e in realtà si utilizza il termine "recovery" per indicare, al contrario, un periodo di attivazione sostenuta e questo risulta particolarmente vero per gli studi sul rimuginio (Linden et al., 1997). L'avvento della strumentazione portatile ha reso possibile la rilevazione degli indici cardiovascolari nell'ambiente di vita, in modo tale da catturare la presenza di eventuali alterazioni fisiologiche proprio nel momento in cui è più probabile che si

verifichino, ovvero in risposta alle richieste quotidiane. Il diario è lo strumento che consente di ottenere informazioni su tali richieste ambientali e sulla risposta soggettiva ad esse in tempo reale.

I soli studi ad aver monitorato gli effetti dell'induzione di rabbia a distanza di tempo sono quello di Wimalaweera e Moulds (2008), nel quale si è dimostrato l'importanza del focalizzarsi sul perché di un evento per riuscire ad osservare le conseguenze negative del rimuginio a distanza di 24 ore, e quello di Glynn et al. (2007) per cui il fatto di ricordare un evento stressante, seppur di entità lieve se paragonato agli stress reali della vita quotidiana, ovvero il fatto di essere infastiditi durante un compito di calcolo aritmetico, è risultato associato ad aumenti della PA della stessa entità a distanza di 30 minuti e di una settimana. In entrambi i casi, tuttavia, ai soggetti era richiesto di tornare in laboratorio e di raccontare nuovamente l'episodio durante la rilevazione degli indici fisiologici, dunque, non si sono monitorate le loro reazioni fisiologiche prolungate al di fuori del laboratorio. Solamente Brosschot e colleghi (2007) hanno monitorato la relazione fra gli episodi spontanei di rimuginio di tipo ansioso e i parametri di FC e HRV nella vita reale. A differenza del presente studio, Brosschot e colleghi (2007) non hanno indotto il rimuginio in laboratorio e non hanno rilevato i parametri di PA nelle 24 ore, limite piuttosto importante dato il valore predittivo di questo indice per lo sviluppo delle patologie cardiovascolari in genere (Boggia et al., 2007). In accordo con gli effetti dannosi del rimuginio sull'attività cardiaca osservati da questi autori, i risultati da noi ottenuti dimostrano che il rimuginio nella vita quotidiana è associato ad innalzamenti di 19 mmHg nei livelli di PAS e 11 mmHg per la PAD, anche dopo aver controllato statisticamente gli effetti di età e indice di massa corporea. Questo risultato è particolarmente allarmante se si considera che una riduzione di 10 mmHg è considerata un eccellente risultato per valutare l'efficacia un farmaco anti-ipertensivo (Ishikawa, Carroll, Kuruville, Schwartz, & Pickering, 2008).

Un tono dell'umore negativo sembra essere una componente fondamentale del rimuginio (Lyubomirsky & Nolen-Hoeksema, 1995) e questo studio lo conferma dimostrando un netto aumento nei livelli di tristezza, stress, rabbia e una diminuzione nei livelli di felicità in concomitanza agli episodi di tale forma di pensiero ripetitivo e intrusivo. Inoltre, contrariamente a quanto osservato in laboratorio, il rimuginio nella vita reale è risultato associato ad un concomitante aumento nei livelli di ansia. Una possibile spiegazione proviene da Ward, Lyubomirsky, Sousa e Nolen-Hoeksema (2003) secondo cui il rimuginio condurrebbe ad una minore autostima e minore sicurezza nello svolgere attività anche routinarie e questo, naturalmente, avrebbe un maggiore effetto al di fuori dal laboratorio dove i soggetti si trovano ad affrontare gli impegni della vita quotidiana. I dati ottenuti sono coerenti con quanto recentemente osservato da Verduyn, Delvaux, Van Coillie, Tuerlinckx e Van Mechelen (2009) i quali hanno chiesto ai soggetti di valutare i propri livelli di paura, rabbia, gioia, gratitudine e tristezza su base giornaliera, mostrando il ruolo svolto

dalla rievocazione mentale di eventi negativi passati nel prolungare uno stato emotivo negativo. Allo stesso modo, Moberly e Watkins (2008) hanno registrato gli eventi di vita negativi, il rimuginio e il tono dell'umore per la durata di una settimana mostrando che il livello di stress giornaliero, dato da un indice composto costituito da ansia, tristezza e irritazione percepite, è determinato in gran parte dal rimuginio su eventi negativi. I risultati da noi ottenuti estendono tali osservazioni, arrivando a dimostrare un ruolo chiave del rimuginio nel mediare gli effetti del tono dell'umore sulla PA: più il tono dell'umore diventa negativo, più la pressione aumenta. Tuttavia tale effetto svanisce quando si inserisce il rimuginio come predittore nel modello. In questo caso il fatto di rimuginare o no resta il solo fattore significativo per la previsione e il tono dell'umore gioca un ruolo soltanto in interazione con gli episodi di rimuginio.

Questo è il primo studio ad aver testato l'efficacia di un distrattore, dopo un compito di rievocazione della rabbia, nel ridurre la frequenza degli episodi di rimuginio e, di conseguenza, i loro effetti su PA, FC e tono dell'umore anche a lungo termine, ovvero nelle ore di veglia successive alla sessione di laboratorio. I risultati sono a favore di un effetto solo immediato del distrattore nel bloccare il rimuginio: una volta usciti dal laboratorio, infatti, la frequenza degli episodi di rimuginio, il tono dell'umore e i valori di PA e FC tornano ad essere uguali da un punto di vista statistico per i soggetti distratti e non. Questo risultato sarebbe in accordo con quanto osservato da Glynn et al. (2002) nel breve periodo: gli autori hanno, infatti, osservato un velocizzarsi del recupero post stress nei soggetti sottoposti a distrazione, tuttavia, una volta rimosso il distrattore, si è notato un ri-innalzamento della PA, seppure non ai livelli che caratterizzavano il momento in cui lo stressor emotivo era presente.

Gli studi che hanno analizzato il rimuginio in relazione alla pressione nelle 24 ore si sono limitati ad analizzare questo aspetto come tratto di personalità. Oseitutu et al. (2001) hanno dimostrato l'associazione fra il rimuginio come tratto di personalità e la PA media nelle 24 ore, dopo aver controllato statisticamente per i fattori di rischio classici dell'ipertensione, come storia familiare e genere. Una meta-analisi di 15 studi ha analizzato la relazione fra rabbia di tratto e pressione nelle 24 ore, osservando una correlazione dell'esperienza di rabbia con la PAS, ma non con la PAD nella vita quotidiana (Schum, Jorgensen, Verhaeghen, Sauro, & Thibodeau, 2003). Melamed ha dimostrato che una variabile fortemente legata al rimuginio, definita con il termine di reattività emotiva, è risultata positivamente correlata alla pressione nelle 24 ore e tale relazione non è stata riscontrata rispetto alla frequenza degli eventi stressanti. Le ragioni della mancata relazione riscontrata fra tendenza al rimuginio come tratto di personalità e attivazione cardiovascolare potrebbero risiedere nello strumento selezionato per la valutazione di questa caratteristica disposizionale. La scelta della SRRS si è basata sul fatto che si tratta del solo questionario in grado

di distinguere il rimuginio dagli altri sintomi depressivi, elemento confermato dalla mancanza di correlazione con il punteggio alla scala CESD. Tuttavia va tenuto presente che i soli due studi psicofisiologici svolti utilizzando questa scala non hanno trovato un effetto del tratto di personalità “rimuginante” sui dati cardiovascolari raccolti (Vickers & Vogeltanz-Holm, 2003; Young et al., 2001). Oltre alla mancata relazione fra rimuginio di stato e di tratto, i nostri risultati hanno fallito anche nel mostrare una relazione fra episodi di rimuginio e ansia, depressione o espressione della rabbia come caratteristiche di personalità. Va notato che gli studi finora condotti si sono limitati ad osservare le correlazioni fra i punteggi a due questionari auto-somministrati, oppure fra punteggi a un questionario e media della PA nelle 24 ore. L’incompatibilità nei risultati ottenuti potrebbe, dunque, essere dovuta all’aver messo per la prima volta in relazione tali caratteristiche di personalità con la registrazione degli episodi di rimuginio e degli indici cardiovascolari in tempo reale nell’arco di una giornata e, ciò che sembra emergere grazie a questa metodologia, è piuttosto un legame del rimuginio con la variabilità quotidiana nel tono dell’umore invece che con le rigide caratteristiche disposizionali individuali.

Questo studio non è privo di limiti. Innanzi tutto, l’assessment del periodo di recupero post-stress mediante metodi più sofisticati quali la “curve fitting” (Christenfeld, Glynn, & Gerin, 2000), avrebbero probabilmente incrementato la sensibilità e affidabilità di tale indice. Inoltre, il monitoraggio dell’attività simultanea di più sistemi biologici comporta, come controparte, il fatto di avere a che fare con tempi di risposta differenti da parte di ciascun sistema e questa è, probabilmente la ragione che non ha reso possibile il re-uptake di noradrenalina e citochine pro-infiammatorie nei soggetti distratti. Per la medesima ragione, non è stato possibile ottenere la valutazione dei livelli di cortisolo, catecolamine e indici infiammatori anche in seguito al compito di lettura. Un ulteriore limite è dato dal fatto che l’attività cardiovascolare al di fuori del laboratorio sia stata monitorata solamente nelle 24 ore seguenti, durante un giorno lavorativo, quando Kamark et al. (2002) suggeriscono un periodo di rilevazione di una settimana il quale includa, necessariamente, anche un giorno festivo. La scelta di escludere una seconda rilevazione mediante holter durante un giorno festivo, come effettuato nel corso di studi precedenti, è stata motivata dal fatto di non avere finora ottenuto differenze nei valori cardiovascolari risultati nei due diversi giorni (Ottaviani et al., 2006, 2007). E’ tuttavia necessario sottolineare che, soprattutto in un’indagine sul rimuginio e il tono dell’umore, una finestra temporale più estesa avrebbe probabilmente mostrato differenze fra i diversi giorni di registrazione. Infine, non esistono finora studi focalizzati sugli effetti nocivi del rimuginio sulla salute che abbiano ottenuto misure obiettive dello stato di salute a distanza di tempo, ad eccezione di un solo studio prospettico che ha mostrato le conseguenze del rimuginio ansioso sull’infarto del miocardio (Kubzansky et al., 1997). Un’altra indagine longitudinale si è, infatti,

limitata a rilevare un'associazione fra maggiore frequenza del rimuginio e peggioramento dello stato di salute autovalutato dai soggetti (Thomsen et al., 2004). Il presente studio non rappresenta un'eccezione dal momento che le conseguenze dell'attivazione prolungata sulla salute possono solamente essere ipotizzate a livello teorico sulla base delle nostre conoscenze riguardo l'effetto dell'imbalance autonomico a favore del sistema nervoso simpatico, la capacità di recupero post-stress, la pressione nelle ventiquattro ore, il tono dell'umore e l'attività infiammatoria.

Concludendo, possiamo rimanere colpiti dalla caratteristica disfunzionale tipicamente umana di rivivere eventi spiacevoli del passato e dalle conseguenze che queste particolari memorie producono per esempio nella PA addirittura al di là della presenza dell'evento in sé. Dal momento che non si conosce quanto possa contribuire un picco di PA sullo sviluppo di un danno vascolare, mentre sono ben conosciuti gli effetti di innalzamenti pressori prolungati nel tempo (Liu et al., 1999), è possibile che un innalzamento di qualche mmHg, mantenuto per diverse ore, possa avere maggiori conseguenze rispetto ad un più ampio sbalzo pressorio della durata di pochi minuti. Numerosi studi prospettici hanno esaminato il rapporto fra un ritardo nel recupero post-stress in seguito a compiti di laboratorio e lo sviluppo di ipertensione arteriosa essenziale (e.g., Treiber et al., 2001; Stewart & France, 2001) e in uno di questi studi, il recupero post-stress dell'indice di PA è stato dimostrato essere un fattore di rischio indipendente per lo sviluppo dell'ipertensione arteriosa essenziale e dei disturbi alle coronarie (Hocking Schuler & O'Brien, 1997). La situazione diventa ancora più allarmante quando tale attivazione prolungata ha effetti su tutto l'organismo e se ne dimostra l'esistenza anche nella vita reale, al di fuori del laboratorio. Date queste premesse, è auspicabile la conduzione di studi prospettici che indaghino i reali effetti a lungo termine del rimuginio e la messa in atto di tecniche terapeutiche in grado di far fronte a questa sintomatologia, magari grazie all'ausilio delle recenti scoperte sulle basi neurali sottostanti a questo processo di pensiero disfunzionale.

Riferimenti bibliografici

- Aardal-Eriksson, E., Eriksson, T. E., & Thorell, L. H. (2001). Salivary cortisol, posttraumatic stress symptoms, and general health in the acute phase and during 9-month follow-up. *Biological Psychiatry*, 50, 986–993.
- Abela, J. R., Payne, A. V., & Moussaly, N. (2003). Cognitive vulnerability to depression in individuals with borderline personality disorder. *Journal of Personality Disorders*, 17, 319–329.
- Abbott, M. J., & Rapee, R. M. (2004). Post-event rumination and negative self-appraisal in social phobia before and after treatment. *Journal of Abnormal Psychology*, 113, 136–144.
- Alloy, L. B., Abramson, L. Y., Hogan, M. E., Whitehouse, W. G., Rose, D. T., Robinson, M. S. K., et al. (2000). The Temple–Wisconsin Cognitive Vulnerability to Depression Project: Lifetime history of Axis I psychopathology in individuals at high and low cognitive risk for depression. *Journal of Abnormal Psychology*, 109, 403–418.
- Amar, J., Fauvel, J., Drouet, L., Ruidavets, J. B., Perret, B., Chamontin, B., et al. (2006). Interleukin 6 is associated with subclinical atherosclerosis: a link with soluble intercellular adhesion molecule 1. *Journal of Hypertension*, 24, 1083–1088.
- Amerena, J., & Julius, S. (1995). The role of the autonomic nervous system in hypertension. *Hypertension Research*, 18, 99–110.
- Amodio, D. M., & Frith, C. D. (2006). Meeting of minds: the medial frontal cortex and social cognition. *Nature Review Neuroscience*, 7 (4), 268–277.
- Anderson, S. F., & Lawler, K. A. (1995). The Anger Recall interview and cardiovascular reactivity in women: an examination of context and experience. *Journal of Psychosomatic Research*, 39, 335–343.
- Anderson, M. C., Ochsner, K. N., Kuhl, B., Cooper, J., Robertson, E., Gabrieli, S. W., et al. (2004). Neural systems underlying the suppression of unwanted memories. *Science*, 303, 232–235.
- Baumeister, R. F., & Exline, J. J. (2000). Self-control, mortality, and human strength. *Journal of Social and Clinical Psychology*, 19, 29–42.
- Beckman, J., & Kellmann, M. (2004). Self-regulation and recovery: Approaching an understanding of the process of recovery from stress. *Psychological Reports*, 95, 1135–1153.
- Bernardi, L., Wdowczyk-Szulc, J., Valenti, C., Castoldi, S., Passino, C., Spadacini, G., et al. (2000). Effects of controlled breathing, mental activity and mental stress with or without verbalization on heart rate variability. *Journal of American College of Cardiology*, 35, 1462–1469.

- Berntson, G. G., Bigger, J. T., Eckberg, D. L., Grossman, P., Kaufmann, P. G., Malik, M., et al. (1997). Heart rate variability: origins, methods, and interpretive caveats. *Psychophysiology*, 34, 623–648.
- Blake, G. J., Rifai, N., Buring, J. E., & Ridker, P. M. (2003). Blood pressure, C reactive protein, and risk of future cardiovascular events. *Circulation*, 108, 2993–2999.
- Blankenberg, S., Barbaux, S., & Tiret, L. (2003). Adhesion molecules and atherosclerosis. *Atherosclerosis*, 170, 191–203.
- Boggia, J., Li, Y., Thijs, L., Hansen, T. W., Kikuya, M., Björklund-Bodegård, K., et al. (2007). Prognostic accuracy of day versus night ambulatory blood pressure: a cohort study. *Lancet*, 370, 1219–1229.
- Bohm, R. O., van Baak, M. A., van Hooff, M. E., Mooy, J., & Rahn, K. H. (1987). A long-term study of plasma catecholamine levels and plasma renin activity in borderline hypertension. *Journal of Hypertension*, 5, 655–661.
- Bonanno, G. A., Papa, A., Lalande, K., Westphal, M., & Coifman, K. (2004). The importance of being flexible: The ability to enhance and suppress emotional expression predicts long-term adjustment. *Psychological Science*, 157, 482–487.
- Borovikova, L. V., Ivanova, S., Zhang, M., Yang, H., Botchkina, G. I., Watkins, L. R., et al. (2000). Vagus nerve stimulation attenuates the systemic inflammatory response to endotoxin. *Nature*, 405, 458–462.
- Bosch, J. A., Berntson, G. G., Cacioppo, J. T., & Marucha, P. T. (2005). Differential Mobilization of Functionally Distinct Natural Killer Subsets During Acute Psychologic Stress. *Psychosomatic Medicine*, 67, 366–375.
- Brinker J. K., & Dozois D. J. A. (2009). Ruminative Thought Style and Depressed Mood. *Journal of clinical psychology*, 65 (1), 1–19.
- Broderick, P. C. (2005). Mindfulness and coping with dysphoric mood: Contrasts with rumination and distraction. *Cognitive Therapy and Research*, 29, 501–510.
- Brook, R. D., & Julius, S. (2000). Autonomic imbalance, hypertension, and cardiovascular risk. *American Journal of Hypertension*, 13, 112–122.
- Brosschot, J. F., Pieper, S., & Thayer, J. F. (2005). Expanding stress theory: Prolonged activation and perseverative cognition. *Psychoneuroendocrinology*, 30, 1043–1049.
- Brosschot, J. F., & Thayer, J. F. (1998). Anger inhibition, cardiovascular recovery, and vagal function: a model of the link between hostility and cardiovascular disease. *Annals of Behavioral Medicine*, 20, 326–332.
- Brosschot, J. F., & Thayer, J. F. (2003). Heart rate response is longer after negative emotions than

- after positive emotions. *International Journal of Psychophysiology*, 50, 181–187.
- Brosschot, J. F., & Thayer, J. F. (2004). Worry, perseverative thinking and health. In I. Nyklicek, L. R. Temoshok, & A. J. J. M. Vingerhoets (Eds.), *Emotional Expression and Health: Advances in Theory, Assessment and Clinical Applications* (pp. 99–115). London, UK: Taylor & Francis.
- Brosschot, J. F., Gerin, W., & Thayer, J. F. (2006). The perseverative cognition hypothesis: a review of worry, prolonged stress-related physiological activation and health. *Journal of Psychosomatic Research*, 60, 113–124.
- Brosschot, J. F., Van Dijk, E., & Thayer, J. F. (2007). Daily worry is related to low heart rate variability during waking and the subsequent nocturnal sleep period. *International Journal of Psychophysiology*, 63, 39–47.
- Bushman, B. J. (2002). Does venting anger feed or extinguish the flame? Catharsis, rumination, distraction, anger and aggressive responding. *Personality and Social Psychology Bulletin*, 28, 724–731.
- Bushman, B. J., Bonacci, A. M., Pedersen, W. C., Vasquez, E. A., & Miller, N. (2005). Chewing on it can chew you up: Effects of rumination on triggered displaced aggression. *Journal of Personality and Social Psychology*, 88, 969–983.
- Byrd-Craven, J., Geary, D. C., Rose, A. J., & Ponzi, D. (2008). Co-ruminating increases stress hormone levels in women. *Hormones and Behavior*, 53, 489–492.
- Carney, R. M., Freedland, K. E., & Veith, R. C. (2005). Depression, the Autonomic Nervous System, and Coronary Heart Disease. *Psychosomatic Medicine*, 67, S29–S33.
- Carroll, D., Smith, G. D., Shipley, M. J., Steptoe, A., Brunner, E. J., & Marmot, M. G. (2001). Blood pressure reactions to acute psychological stress and future blood pressure status: A 10-year follow-up of men in the Whitehall II study. *Psychosomatic Medicine*, 63, 737–743.
- Chang, P. P., Ford, D. E., Meoni, L. A., Wang, N. Y., & Klag, M. J. (2002). Anger in young men and subsequent premature cardiovascular disease: the precursors study. *Archives of Internal Medicine*, 162 (8), 901–906.
- Christenfeld, N., Glynn, L. M., & Gerin W. (2000). On the reliable assessment of cardiovascular recovery: An application of curve-fitting techniques *Psychophysiology*, 37 (4), 543–550.
- Constans, J., & Conri, C. (2006). Circulating markers of endothelial function in cardiovascular disease. *Clinica Chimica Acta*, 368, 33–47.
- Conway, M., Csank, P. A. R., Holm, S. L., & Blake, C. K. (2000). On assessing individual differences in rumination on sadness. *Journal of Personality Assessment*, 75, 404–425.
- Cook, W. W., & Medley, D. M. (1954). Proposed hostility and pharisaic-virtue scales for the

- MMPI. *Journal of Applied Psychology*, 238, 414–418.
- Cooney, R. E., Joormann, J., Atlas, L. Y., Eugène, F., Gotlib, I. H. (2007). Remembering the good times: neural correlates of affect regulation. *Neuroreport*, 18 (17), 1771-1774.
- Danesh, J., Whincup, P., Walker, M., Lennon, L., Thomson, A., Appleby, P., et al. (2000). Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and updated meta-analyses. *British Medical Journal*, 321, 199–204.
- Delahanty, D. L., Raimonde, A. J., Spoonster, E., & Cullado, M. (2003). Injury severity, prior trauma history, urinary cortisol levels and acute PTSD in motor vehicle accident victims. *Journal of Anxiety Disorders*, 17, 149–164.
- Denson, T. F., Pedersen, W. C., Ronquillo, J., & Nandy, A. S. (in press). The Angry Brain: Neural Correlates of Anger, Anger Rumination, and Aggressive Personality. *Journal of Cognitive Neuroscience*.
- Dorr, N., Brosschot, J. F., Sollers III J. J., & Thayer, J. F. (2007). Damned if you do, damned if you don't: The differential effect of expression and inhibition of anger on cardiovascular recovery in Black and White males. *International Journal of Psychophysiology*, 66, 125–134.
- Drevets, W. C., Gautier, C., Price, J. C., Kupfer, D. J., Kinahan, P. E., Grace, A. A., et al. (2001). Amphetamine-induced dopamine release in human ventral striatum correlates with euphoria. *Biological Psychiatry*, 49, 81–96.
- Eisenberger, N. I., Lieberman, M. D., & Satpute, A. B. (2005). Personality from a controlled processing perspective: An fMRI study of neuroticism, extraversion, and self-consciousness. *Cognitive, Affective, and Behavioral Neuroscience*, 5, 169–181.
- Elzinga, B. M., Schmahl, C. G., Vermetten, E., van Dyck, R., & Bremner, J. D. (2003). Higher cortisol levels following exposure to traumatic reminders in abuse-related ptsd. *Neuropsychopharmacology*, 28, 1656–1665.
- Everson, S. A., Goldberg, D. E., Kaplan, G. A., Julkunen, J., & Salonen, J. T. (1998). Anger expression and incident hypertension. *Psychosomatic Medicine*, 60 (6), 730–735.
- Finney, M. L., Stoney, C. M., & Engebretson, T. O. (2002). Hostility and anger expression in African American and European American men is associated with cardiovascular and lipid reactivity. *Psychophysiology*, 39 (3), 340–349.
- Flaa, A., Eide, I. K., Kjeldsen, S. E., & Rostrup, M. (2008). Sympathoadrenal Stress Reactivity Is a Predictor of Future Blood Pressure: An 18-Year Follow-Up Study. *Hypertension*, 52, 336–341.

- Flett, G. L., Madorsky, D., Hewitt, P. L., & Heisel, M. J. (2002). Perfectionism Cognitions, Rumination, and Psychological Distress. *Journal of Rational-Emotive and Cognitive-Behavior Therapy*, 20, 33–47.
- Fresco, D. M., Frankel, A. N., Mennin, D. S., Turk, C. L., & Heimberg, R. G. (2002). Distinct and overlapping features of rumination and worry: The relationship of cognitive production to negative affective states. *Cognitive Therapy and Research*, 26, 179–188.
- Friedman, B. H., & Thayer, J. F. (1998). Autonomic balance revisited: panic ansia and heart rate variability. *Journal of Psychosomatic Research*, 44, 133–151.
- Fritz, H. L. (1999). Rumination and adjustment to a first coronary event. *Psychosomatic Medicine*, 61, 105.
- Garnefski, N., Kraaij, V., & Spinhoven, P. (2001). Negative life events, cognitive emotion regulation and emotional problems. *Personality and Individual Differences*, 30, 1311–1327.
- Gebhardt, W. A., & Brosschot, J. F. (2002). Desirability of control: relationships with locus of control, coping, personality, mental and somatic complaints. *European Journal of Personality*, 16, 423–438.
- Gerin, W., Chaplin, W., Schwartz, J. E., Holland, J., Alter, R., Wheeler, R., et al. (2005). Sustained blood pressure elevation following an acute stressor: the effects of the September 11, 2001 attack on the New York City World Trade Center. *Journal of Hypertension*, 23, 279–284.
- Gerin, W., Davidson, K. W., Christenfeld, N. J., Goyal, T., & Schwartz, J. E. (2006). The role of Anger rumination and distraction in blood pressure recovery from emotional arousal. *Psychosomatic Medicine*, 68, 64–72.
- Giegling, I., Hartmann, A. M., Möller, H. J., & Rujescu, D. J. (2006). Anger- and aggression-related traits are associated with polymorphisms in the 5-HT-2A gene. *Journal of Affective Disorders*, 96, 75–81.
- Girdler, S. S., Turner, J. R., Sherwood, A., & Light, K. C. (1990). Gender differences in blood pressure control during a variety of behavioral stressors. *Psychosomatic Medicine*, 52, 571–591.
- Glynn, L. M., Christenfeld, N., & Gerin, W. (2002). The role of rumination in recovery from reactivity: cardiovascular consequences of emotional states. *Psychosomatic Medicine*, 64, 714–726.
- Glynn, L. M., Christenfeld, N., & Gerin, W. (2007). Recreating cardiovascular responses with rumination: The effects of a delay between harassment and its recall. *International Journal of Psychophysiology*, 66, 135–140.

- Gold, S. M., Zakowski, S. G., Valdimarsdottir, H. B., & Bovbjerg, D. H. (2004). Higher Beck depression scores predict delayed epinephrine recovery after acute psychological stress independent of baseline levels of stress and mood. *Biological Psychology*, *67* (3), 261–273.
- Goldstein, I. B., Jamner, L. D., & Shapiro, D. (1992). Ambulatory blood pressure and heart rate in paramedics during a workday and a nonworkday. *Health Psychology*, *11*, 48–54.
- Goldstein, I. B., & Shapiro, D. (1988). Cardiovascular responses to mental arithmetic and handgrip during different conditions of postural change. *Psychophysiology*, *25*, 127–136.
- Gouin, J. P., Kiecolt-Glaser, J. K., Malarkey, W. B., & Glaser, R. (2008). The influence of anger expression on wound healing *Brain, Behavior, and Immunity*, *22*, 699–708.
- Grant, K. E., Lyons, A. L., Finkelstein, J. S., Conway, K. M., Reynolds, L. K., O’Koon, J. H., et al. (2004). Gender differences in rates of depressive symptoms among low-income, urban, African American youth: A test of two mediational hypotheses. *Journal of Youth and Adolescence*, *33*, 523–533.
- Grassi, G., Quarti-Trevano, F., Dell’oro, R., & Mancia, G. (2008). Essential hypertension and the sympathetic nervous system. *Neurological Science*, *29*, S33–S36.
- Gray, J. A., & McNaughton, N. (2000). *The neuropsychology of anxiety: an enquiry into the functions of the septo-hippocampal System* (2nd ed., pp.). Oxford, UK: Oxford University Press.
- Gross, J. J., & John, O. P. (2003). Individual differences in two emotion regulation processes: Implications for affect, relationships, and well-being. *Journal of Personality and Social Psychology*, *85*, 348–362.
- Guastella, J., & Moulds, M. L. (2007). The impact of rumination on sleep quality following a stressful life event. *Personality and Individual Differences*, *42*, 1151–1162.
- Haensel, A., Mills, P. J., Nelesen, R. A., Ziegler, M. G., & Dimsdale, J. E. (2008). The relationship between heart rate variability and inflammatory markers in cardiovascular diseases. *Psychoneuroendocrinology*, *33* (10), 1305–1312.
- Hall, M., Buysse, D. J., Nowell, P. D., Nofzinger, E. A., Houck, P., Reynolds, C. F., et al. (2000). Symptoms of stress and depression as correlates of sleep in primary insomnia. *Psychosomatic Medicine*, *62*, 227–230.
- Hamer, M., Tanaka, G., Okamura, H., Tsuda, A., & Steptoe, A. (2007). The effects of depressive symptoms on cardiovascular and catecholamine responses to the induction of depressive mood. *Biological Psychology*, *74*, 20–25.

- Hansen, T. W., Thijs, L., Boggia, J., Li, Y., Kikuya, M., Björklund-Bodegård, K., et al. (2008). Prognostic Value of Ambulatory Heart Rate Revisited in 6928 Subjects From 6 Populations. *Hypertension*, 52, 229–235.
- Harrington, J.A., & Blankenship, V. (2002). Ruminative thoughts and their relation to depression and anxiety. *Journal of Applied Social Psychology*, 32, 465–485.
- Harvey, A. G., & Greenall, E., (2003). Catastrophic worry in insomnia. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 34, 11–23.
- Herrald, M. M., & Tomaka, J. (2002). Patterns of emotion-specific appraisal, coping, and cardiovascular reactivity during an ongoing emotional episode. *Journal of Personality and Social Psychology*, 83 (2), 434–450.
- Hilt, L. M., Sander, L. C., Nolen-Hoeksema, S., & Simen, A. A. (2007). The BDNF Val66Met polymorphism predicts rumination and depression differently in young adolescent girls and their mothers. *Neuroscience Letters*, 429, 12–16.
- Hocking Schuler, J. L., & O'Brien, W. H. (1997). Cardiovascular recovery from stress and hypertension risk factors: a meta-analytic review. *Psychophysiology*, 34, 649–659.
- Hoehn-Saric, R., Lee, J. S., McLeod, D. R., & Wong, D. F. (2005). Effect of worry on regional cerebral blood flow in non anxious subjects, *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 140, 259–269.
- Hogan, B. E., & Linden, W. (2004). Ager Response Styles and Blood Pressure: At Least Don't Ruminant About It! *Annals of Behavioral Medicine*, 27, 38–49.
- Hong, R. Y. (2007). Worry and rumination: Differential associations with anxious and depressive symptoms and coping behaviour. *Behaviour Research and Therapy*, 45, 277–290.
- Iribarren, C., Sidney, S., Bild, D. E., Liu, K., Markovitz, J. H, Roseman, J. M., et al. (2000). Association of hostility with coronary artery calcification in young adults: The CARDIA study. *Journal of the American Medical Association*, 283, 2546–2551.
- Ironson, G., Taylor, C. B., Boltwood, M., Bartzokis, T., Dennis, C., Chesney, M., et al. (1992). Effects of anger on left ventricular ejection fraction in coronary artery disease. *American Journal of Cardiology*, 70, 281–285.
- Ishikawa, J., Carroll, D. J., Kuruvilla, S., Schwartz, J. E., & Pickering, T. G. (2008). Changes in home versus clinic blood pressure with antihypertensive treatments: a meta-analysis. *Hypertension*, 52, 856–864.
- Isowa, T., Ohira, H., & Murashima, S. (2004). Reactivity of immune, endocrine and cardiovascular parameters to active and passive acute stress. *Biological Psychology*, 65, 101–120.

- Jacob, R. G., Thayer, J. F., Manuck, S. B., Muldoon, M. F., Tamres, L. K., Williams, D. M., et al. (1999). Ambulatory blood pressure responses and the circumplex model of mood: a 4-day study. *Psychosomatic Medicine*, *61* (3), 319–333.
- Janszky, I., Ericson, M., Lekander, M., Blom, M., Buhlin, K., Georgiades, A., et al. (2004). Inflammatory markers and heart rate variability in women with coronary heart disease. *Journal of Internal Medicine*, *256*, 421–428.
- Johnson, M. K., Raye, C. L., Mitchell, K. J., Touryan, S. R., Greene, E. J., & Nolen-Hoeksema, S. (2006). Dissociating medial frontal and posterior cingulate activity during self-reflection. *SCAN*, *1*, 56–64.
- Joynt, K. E., Whellan, D. J., & O'Connor, C. M. (2003). Depression and cardiovascular disease: mechanisms of interaction. *Biological Psychiatry*, *54* (3), 248–261.
- Jose, P. E., & Brown, I. (2008). When does the Gender Difference in Rumination Begin? Gender and Age Differences in the Use of Rumination by Adolescents. *Journal of Youth and Adolescence*, *37*, 180–192.
- Just, N., & Alloy, L. B. (1997). The response styles theory of depression: tests and an extension of the theory. *Journal of Abnormal Psychology*, *106* (2), 221–229.
- Jyothinagaram, S. G., Watson, D., & Padfield, P. (1990). Suntech Accutracker ambulatory blood pressure monitor - clinical validation. *Journal of Ambulatory Monitoring*, *3*, 63–67.
- Kamarck, T. W., Janicki, D. L., Shiffman, S., Polk, D. E., Muldoon, M. F., Liebenauer, L. L., et al. (2002). Psychosocial demands and ambulatory blood pressure: a field assessment approach. *Physiology & Behavior*, *77*, 699–704.
- Kang, J. I., Namkoong, K., & Kim, S. J. (2008). Association of DRD4 and COMT polymorphisms with anger and forgiveness traits in healthy volunteers. *Neuroscience Letters*, *430*, 252–257.
- Keltikangas-Järvinen, L., Puttonen, S., Kivimäki, M., Elovainio, M., Pulkki-Råback, L., Koivu, M., et al. (2008). Serotonin receptor genes 5HT1A and 5HT2A modify the relation between childhood temperament and adulthood hostility. *Genes, Brain, and Behavior*, *7*, 46–52.
- Kensinger, E. A., Clarke, R. J., & Corkin, S. (2003). What neural correlates underlie successful encoding and retrieval? A functional magnetic resonance imaging study using a divided attention paradigm. *The Journal of Neuroscience*, *23*, 2407–2415.
- Key, B. L., Campbell, T. S., Bacon, S. L., & Gerin, W. (2008). The influence of trait and state rumination on cardiovascular recovery from a negative emotional stressor. *Journal of Behavioral Medicine*, *31*, 237–48.

- Kiecolt-Glaser, J. K., McGuire, L., Robles, T. F., & Glaser, R. (2002). Emotions, morbidity, and mortality: new perspectives from psychoneuroimmunology. *Annual Review of Psychology*, 53, 83–107.
- Kirschbaum, C., & Hellhammer, D. H. (1989). Salivary cortisol in psychobiological research: an overview. *Neuropsychobiology*, 22, 150–169.
- Kirschbaum, C., & Hellhammer, D. H. (1994). Salivary cortisol in psychoneuroendocrine research: recent developments and applications. *Psychoneuroendocrinology*, 19, 313–333.
- Knowles, R., Tai, S., Christensen, I., & Bentall, R. (2005). Coping with depression and vulnerability to mania: a factor analytic study of the Nolen-Hoeksema (1991) Response Styles Questionnaire. *British Journal of Clinical Psychology*, 44, 99–112.
- Kocovski, N. L., Endler, N. S., Rector, N. A., & Flett, G. L. (2005). Ruminative coping and post-event processing in social anxiety. *Behaviour Research and Therapy*, 43, 971–984.
- Köhler, T. (2000). Cardiovascular, electrodermal and catecholamine responses to stress in borderline hypertensives. *Stress and Health*, 12, (3), 187–191.
- Krantz, D. S., & McCeney, M. K. (2002). Effects of psychosocial and social factors on organic disease: a critical assessment of research on coronary heart disease. *Annual Review of Psychology*, 53, 341–369.
- Kubicek, W. G., Karnegis, J. N., Patterson, R. P., Witsoe, D. A., & Mattson, R. H. (1966). Development and evaluation of an impedance cardiographic system. *Aerospace medicine*, 37, 1208–1212.
- Kubzansky, L. D., & Kawachi, I. (2000). Affective states and health. In L. F. Berkman & I. Kawachi (Eds.), *Social epidemiology* (pp. 213–241). New York: Oxford University Press.
- Kubzansky, L. D., Kawachi, I., Spiro, A., Weiss, S. T., Vokonas, P. S., & Sparrow, D. (1997). Is worrying bad for your heart? A prospective study of worry and coronary heart disease in the normative aging study. *Circulation*, 95, 818–824.
- Kuehner, C., Holzhauser, S., & Huffziger, S. (2007). Decreased cortisol response to awakening is associated with cognitive vulnerability to depression in a nonclinical sample of young adults. *Psychoneuroendocrinology*, 32 (2), 199–209.
- Kuehner, C. S. Huffziger S., & Liebsch, K. (2009). Rumination, distraction and mindful self-focus: effects on mood, dysfunctional attitudes and cortisol stress response. *Psychological Medicine*, 39 (2), 219–228.
- Kuper, H., Marmot, M., & Hemingway, H. (2002). Systematic review of prospective cohort studies of psychosocial factors in the etiology and prognosis of coronary heart disease. *Seminars in Vascular Medicine*, 2, 267–314.

- Lahera, V., Goicoechea, M., de Vinuesa, S. G., Miana, M., de las Heras, N., Cachofeiro, V., et al. (2007). Endothelial dysfunction, oxidative stress and inflammation in atherosclerosis: beneficial effects of statins. *Current Medicinal Chemistry*, 14, 243–248.
- Lampert, R., Bremner, J. D., Su, S., Miller, A., Lee, F., Cheema, F., et al. (2008). Decreased heart rate variability is associated with higher levels of inflammation in middle-aged men. *American Heart Journal*, 156 (4), 759.e1–759.e7.
- Lampert, R., Shusterman, V., Burg, M. M., Lee, F. A., Earley, C., Goldberg, A., et al. (2005). Effects of psychologic stress on repolarization and relationship to autonomic and hemodynamic factors. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 16, 372–377.
- Lane, R. D., Fink, G. R., Chau, P. M. L., & Dolan, R. J. (1997). Neural activation during selective attention to subjective emotional responses. *NeuroReport*, 8, 3969–3972.
- Lara, M. E., & Klein, D. N. (1999). Psychosocial processes underlying the maintenance and persistence of depression: implications for understanding chronic depression. *Clinical Psychology Review*, 19, 553–570.
- László, K. D., Janszky, I., & Ahnve, S. (in press). Anger expression and prognosis after a coronary event in women. *International Journal of Cardiology*.
- Lawler, K. A., Kline, K. A., Adlin, R. F., Wilcox, Z. C., Craig, F. W., Krishnamoorthy, J. S., et al. (2001). Psychophysiological correlates of individual differences in patterns of hemodynamic reactivity. *International Journal of Psychophysiology*, 40, 93–107.
- Lawler, K. A., Kline, K., Seabrook, E., Krishnamoorthy, J., Anderson, S. F., Wilcox, Z. C., et al. (1998). Family history of hypertension: A psychophysiological analysis. *International Journal of Psychophysiology*, 28, 207–222.
- Lévesque, J., Eugène, F., Joannette, Y., Paquette, V., Mensour, B., Beaudoin, G., et al. (2003). Neural circuitry underlying voluntary suppression of sadness. *Biological Psychiatry*, 53 (6), 502–510.
- Light, K. C., Kothandapani, R. V., & Allen, M. T. (1998). Enhanced cardiovascular and catecholamine responses in women with depressive symptoms. *International Journal of Psychophysiology*, 28 (2) 157–166.
- Linden, W., Earle T. L., Gerin, W., & Christenfeld, N. (1997). Physiological stress reactivity and recovery: conceptual siblings separated at birth? *Journal of Psychosomatic Research*, 42, 117–135.
- Linden, W., Rutledge, T., & Con, A. (1998). A case for the usefulness of laboratory social stressors. *Annals of Behavioral Medicine*, 20 (4), 310–316.
- Liu, J. E., Roman, M. J., Pini, R., Schwartz, J. E., Pickering, T. G., & Devereux, R. B. (1999).

- Cardiac and arterial target organ damage in adults with elevated ambulatory and normal office blood pressure. *Annals of Internal Medicine*, 131, 564–572.
- Llabre, M. M., Spitzer, S. B., Saab, P. G., Ironson, G. H., & Schneiderman, N. (1991). The reliability and specificity of delta versus residualized change as measures of cardiovascular reactivity to behavioral challenges. *Psychophysiology*, 28, 701–711.
- Lovallo, W. R., & Thomas, T. L. (2000). Stress hormones in psychophysiological research: Emotional, behavioral, and cognitive implications. In J. T. Cacioppo, L. G. Tassinary, & G. G. Berntson (Eds.), *Handbook of psychophysiology* (pp. 342–367). Cambridge, England: Cambridge University Press.
- Lynch, J. J., Long, J. M., Thomas, S. A., Malinow, K. L., & Katcher, A. H. (1981). The effects of talking on the blood pressure of hypertensive and normotensive individuals. *Psychosomatic Medicine*, 43 (1), 25–33.
- Lyubomirsky, S., & Nolen-Hoeksema, S. (1995). Effects of self-focused rumination on negative thinking and interpersonal problem solving. *Journal of Personality and Social Psychology*, 69, 176–190.
- Macrae, C. N., Moran, J. M., Heatherton, T. F., Banfield, J. F., & Kelley, W. M. (2004). Medial prefrontal activity predicts memory for self. *Cerebral Cortex*, 14, 647–654.
- Malik, I., Danesh, J., Whincup, P., Bhatia, V., Papacosta, O., Walker, M., et al. (2001). Soluble adhesion molecules and prediction of coronary heart disease: a prospective study and meta-analysis. *Lancet*, 358, 971–976.
- Mancia, G., De Backer, G., Dominiczak, A., Cifkova, R., Fagard, R., Germano, G., et al. (2007). Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Journal of Hypertension*, 25, 1105–1187.
- Mancia, G., Grassi, G., Giannattasio, C., & Seravalle, G. (1999). Sympathetic activation in the pathogenesis of hypertension and progression of organ damage. *Hypertension*, 34, 724–728.
- Marci, C. D., Glick, D. M., Loh, R., & Dougherty, D. D. (2007). Autonomic and prefrontal cortex responses to autobiographical recall of emotions. *Cognitive, Affective, and Behavioral Neuroscience*, 7 (3), 243–250.
- Marcus, D. K., Hughes, K. T., & Arnau, R. C. (2008). Health anxiety, rumination, and negative affect: a mediational analysis. *Journal of Psychosomatic Research*, 64, 495–501.
- Marsland, A. L., Gianaros, P. J., Prather, A. A., Jennings, J. R., Neumann, S. A., & Manuck, S. B. (2007). Stimulated Production of Proinflammatory Cytokines Covaries Inversely With Heart Rate Variability. *Psychosomatic Medicine*, 69, 709–716.

- Martin, L. L., Shrira, I., & Startup, H. M. (2004). Rumination as a function of goal progress, stop rules, and cerebral lateralization. In C. Papageorgiou & A. Wells (Eds.), *Depressive Rumination: Nature, Theory, and Treatment* (pp.3–21). Chichester, UK: John Wiley & Sons Ltd.
- Martin, L. L., Tesser, A., & McIntosh, W. D. (1993). Wanting by not having: The effects of unattained goals on thoughts and feelings. In D. Wegner & C. Papageorgiou (Eds.), *Handbook of Mental Control Englewood Cliffs* (pp. 552–572). New Jersey: Prentice Hall.
- Masuo, K., Kawaguchi, H., Mikami, H., Ogihara, T., & Tuck, M. L. (2003). Serum uric acid and plasma norepinephrine concentrations predict subsequent weight gain and blood pressure elevation. *Hypertension*, 42, 474–480.
- Mauss, I. B., Bunge, S. A., & Gross, J. J. (2007). Automatic emotion regulation. *Social and Personality Psychology Compass*, 1, 146–167.
- Mayer, J., & Salovey, P. (1995). Emotional intelligence and the construction and regulation of feelings. *Applied and Preventative Psychology*, 4, 197–208.
- McCullough, M. E., Bono, G., Lindsey, M., & Root, L. M. (2007). Rumination, Emotion, and Forgiveness: TFCee Longitudinal Studies. *Journal of Personality and Social Psychology*, 92 (3), 490–505.
- McLaughlin, K. A., Borkovec, T. D., & Sibrava, N. J. (2007). The Effects of Worry and Rumination on Affect States and Cognitive Activity. *Behavior Therapy*, 38, 23–38.
- Merritt, M. M., Bennett, G. G., Jr., Williams, R. B., Edwards, C. L., & Sollers, J. J., 3rd (2006). Perceived racism and cardiovascular reactivity and recovery to personally relevant stress. *Health Psychology*, 25, 364–369.
- Messerli, F. H., Williams, B., & Ritz, E. (2007). Essential hypertension. *Lancet*, 370, 591–603.
- Mills, P. J., Farag, N. H., Hong, S., Kennedy, B. P., Berry, C. C., & Ziegler, M. G. (2003). Immune cell CD62L and CD11a expression in response to a psychological stressor in human hypertension. *Brain, Behavior, and Immunity*, 17, 260–267.
- Moberly, N. J., & Watkins, E. R. (2008). Ruminative self-focus, negative life events, and negative affect. *Behavior Research and Therapy*, 46 (9), 1034-1039.
- Mor, N., & Winquist, J. (2002). Self-focused attention and negative affect: A meta-analysis. *Psychological Bulletin*, 128, 638–662.
- Morrow, J., & Nolen-Hoeksema, S. (1990). Effects of responses to depression on the remediation of depressive affect. *Journal of Personality and Social Psychology*, 58, 519–527.

- Movius, H. L., & Allen, J. J. B. (2005). Cardiac vagal tone, defensiveness, and motivational style. *Biological Psychology*, 68, 147–162.
- Muller, G., Goettsch, C., & Morawietz, H. (2007). Oxidative stress and endothelial dysfunction. *Hamostaseologie*, 27, 5–12.
- Muraven, M., Tice, D. M., & Baumeister, R. F. (1998). Self-control as a limited resource: Regulatory depletion patterns. *Journal of Personality and Social Psychology*, 74, 774–789.
- Muris, P., Roelofs, J., Rassin, E., Franken, I., & Mayer, B. (2005). Mediating effects of rumination and worry on the links between neuroticism, ansia, and depression. *Personality and Individual Differences*, 39, 1105–1111.
- Nance, D. M., & Sanders, V. M. (2007). Autonomic innervation and regulation of the immune system (1987-2007). *Brain, Behavior, & Immunity*, 21 (6), 736–745.
- Neumann, S. A., Waldstein, S. R., Sollers III, J. J., Thayer, J. F., & Sorkin, J. D. (2004). Hostility and distraction have differential influences on cardiovascular recovery from Anger Recall in women. *Health Psychology*, 23, 631–640.
- Niskanen, J., Tarvainen, M. P., Ranta-aho, P. O., & Karjalainen, P. A. (2004) Software for advanced FCV analysis. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 76, 73–81.
- Nolen-Hoeksema, S. (1991). Responses to depression and their effects on the duration of depressive episodes. *Journal of Abnormal Psychology*, 100, 569–582.
- Nolen-Hoeksema, S. (2000). The role of rumination in depressive disorders and mixed ansia/depressive symptoms. *Journal of Abnormal Psychology*, 109, 504–511.
- Nolen-Hoeksema, S., & Larson, J. (1999). *Coping with loss*. Mahwah, NJ: Erlbaum.
- Nolen-Hoeksema, S., Larson, J., & Grayson, C. (1999). Explaining the gender difference in depressive symptoms. *Journal of Personality and Social Psychology*, 77, 1061–1072.
- Nolen-Hoeksema, S., & Morrow, J. (1991). A prospective study of depression and posttraumatic stress symptoms after a natural disaster: The 1989 Loma Prieta earthquake. *Journal of Personality and Social Psychology*, 61, 115–121.
- Nolen-Hoeksema, S., Wisco, B. E., & Lyubomirsky, S. (2009). Rethinking Rumination. *Perspectives on Psychological Science*, 3 (5), 400–424.
- Ochsner, K. N., Bunge, S. A., Gross, J. J., & Gabrieli, J. D. (2002). Rethinking feelings: an FMRI study of the cognitive regulation of emotion. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 14 (8), 1215–1229.
- Ochsner, K. N., Ray, R. D., Cooper, J. C., Robertson, E. R., Chopra, S., Gabrieli, J. D., et al. (2004). For better or for worse: neural systems supporting the cognitive down- and up-regulation of

- negative emotion. *Neuroimage*, 23 (2), 483–499.
- Oseitutu, K., Sohn, P., Davidson, K., Schwartz, A., Christenfeld, N., Glynn, L., et al. (2001). Effect of trait rumination on ambulatory blood pressure. *Annals of Behavioral Medicine*, 23, 169–170.
- Ottaviani, C., Shapiro, D., Davydov, D. M., & Goldstein, I. B. (2008). Autonomic stress response modes and ambulatory heart rate level and variability. *Journal of Psychophysiology*, 22, 28–40.
- Ottaviani, C., Shapiro, D., Davydov, D. M., Goldstein, I. B., & Mills, P. J. (in press). The autonomic phenotype of rumination. *International Journal of Psychophysiology*.
- Ottaviani, C., Shapiro, D., Goldstein, I. B., James, J. E., & Weiss, R. (2006). Hemodynamic Profile, Compensation Deficit, and Ambulatory Blood Pressure. *Psychophysiology*, 43, 46–56.
- Ottaviani, C., Shapiro, D., Goldstein, I. B., & Mills, P. J. (2007). Vascular profile, delayed recovery, inflammatory process, and ambulatory blood pressure: laboratory-to-life generalizability. *International Journal of Psychophysiology*, 66, 56–65.
- Papageorgiou, C., & Siegle, G. J. (2003). Rumination and depression: advances in theory and research. *Cognitive Therapy and Research*, 27, 243–245.
- Papageorgiou, C., & Wells, A. (2001). Positive beliefs about depressive rumination: Development and preliminary validation of a self-report scale. *Behavior Therapy*, 32, 13–26.
- Parati, G., Casadei, R., Groppelli, A., Di Rienzo, M., & Mancia, G. (1989). Comparison of finger and intra-arterial blood pressure monitoring at rest and during laboratory testing. *Hypertension*, 13, 647–655.
- Parati, G., Pomidossi, G., Atbini, F., Malaspina, D., & Mancia, G. (1987). Relationship of 24-hour blood pressure mean and variability to severity of target-organ damage in hypertension. *Journal of Hypertension*, 5, 93–98.
- Peled, M., & Moretti, M. M. (2007). Rumination on anger and sadness in adolescence: fueling of fury and deepening of despair. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*, 36 (1), 66–75.
- Perloff, D., Sokolow, M., & Cowan, R. (1991). The prognostic value of ambulatory blood pressure monitoring in treated hypertensive patients. *Journal of Hypertension*, 9, S33–S40.
- Perloff, D., Sokolow, M., Cowan, R. M., & Juster, R. P. (1989). Prognostic value of ambulatory blood pressure measurements: Further analyses. *Journal of Hypertension*, 7, S3–S10.
- Petersen, M. E., Williams, T. R., & Sutton, R. (1995). A comparison of non-invasive continuous finger blood pressure measurement (Finapres) with intra-arterial pressure during prolonged head-up tilt. *European Heart Journal*, 16, 1641–1654.

- Phan, K. L., Wager, T., Taylor, S. F., & Liberzon, I. (2002). Functional neuroanatomy of emotion: a meta-analysis of emotion activation studies in PET and fMRI. *NeuroImage*, 16, 331–348.
- Polivy, J. (1998). The effects of behavioral inhibition: integrating internal cues, cognition, behavior, and affect. *Psychological Inquiry*, 9, 181–204.
- Porges, S. W. (1995). Orienting in a defensive world: mammalian modifications of our evolutionary heritage: a polyvagal theory. *Psychophysiology*, 32, 301–303.
- Porges, S. W. (2007). The polyvagal perspective. *Biological Psychology*, 74 (2), 116–143.
- Porter, L. S., Stone, A. A., & Schwartz, J. E. (1999). Anger expression and ambulatory blood pressure: a comparison of state and trait measures. *Psychosomatic Medicine*, 61, 454–463.
- Preston, R. A., Ledford, M., Materson, B. J., Baltodano, N. M., Memon, A., & Alonso, A. (2002). Effects of severe, uncontrolled hypertension on endothelial activation: soluble vascular cell adhesion molecule-1, soluble intercellular adhesion molecule-1 and von Willebrand factor. *Journal of Hypertension*, 20, 871–877.
- Prkachin, K. M., Mills, D. E., Zwaal, C., & Husted, J. (2001). Comparison of hemodynamic responses to social and nonsocial stress: Evaluation of an anger interview. *Psychophysiology*, 38, 879–885.
- Putnam, K. M., & McSweeney, L. B. (2008). Depressive symptoms and baseline prefrontal EEG alpha activity: A study utilizing Ecological Momentary Assessment. *Biological Psychology*, 77, 237–240.
- Radloff, L. S. (1977). The CES-D Scale: a self-report depression scale for research in the general population. *Applied Psychological Measurement*, 1, 385–401.
- Ramel, W., Goldin, P. R., Carmona, P. E., & McQuaid, J. R. (2004). The effects of mindfulness meditation on cognitive processes and affect in patients with past depression. *Cognitive Therapy and Research*, 28, 433–455.
- Ray, R. D., Ochsner, K. N., Cooper, J. C., Robertson, E. R., Gabrieli, G. D. E., & Gross, J. J. (2005). Individual differences in trait rumination and the neural systems supporting cognitive reappraisal. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 5 (2), 156–168.
- Reims, H. M., Sevre, K., Hoiegggen, A., Fossum, E., Eide, I., & Kjeldsen, S. E. (2005). Blood viscosity: effects of mental stress and relations to autonomic nervous system function and insulin sensitivity. *Blood Pressure*, 14, 159–169.
- Resstel, L. B., & Corrêa, F. M. (2006). Involvement of the medial prefrontal cortex in central cardiovascular modulation in the rat. *Autonomic Neuroscience*, 126, 130–138.

- Ridker, P. M., Hennekens, C. H., Roitman-Johnson, B., Stampfer, M. J., & Allen, J. (1998). Plasma concentration of soluble intercellular adhesion molecule 1 and risks of future myocardial infarction in apparently healthy men. *Lancet*, 351, 88–92.
- Ridker, P. M., Stampfer, M. J., & Rifai, N. (2001). Novel risk factors for systemic atherosclerosis: a comparison of C-reactive protein, fibrinogen, homocysteine, lipoprotein(a), and standard cholesterol screening as predictors of peripheral arterial disease. *Journal of the American Medical Association*, 285, 2481–2485.
- Ring, C., Burns, V. E., & Carroll, D. (2002). Shifting hemodynamics of blood pressure control during prolonged mental stress. *Psychophysiology*, 39 (5), 585-590.
- Roberts, J. E., Gilboa, E., & Gotlib, I. H. (1998). Ruminative response style and vulnerability to episodes of dysphoria: Gender, neuroticism, and episode duration. *Cognitive Therapy and Research*, 22, 401–423.
- Robinson, M. S., & Alloy, L. B. (2003). Negative cognitive styles and stress-reactive rumination interact to predict depression: a prospective study. *Cognitive Therapy and Research*, 27, 275–292.
- Rost, N. S., Wolf, P. A., Kase, C. S., Kelly-Hayes, M., Silbershatz, H., Massaro, J. M., et al. (2001). Plasma concentration of C-reactive protein and risk of ischemic stroke and transient ischemic attack: the Framingham study. *Stroke*, 32, 2575–2579.
- Rottenberg, J., Salomon, K., Gross, J. J., & Gotlib, I. H. (2005). Vagal withdrawal to a sad film predicts subsequent recovery from depression. *Psychophysiology*, 42, 277–281.
- Rujescu, D., Giegling, I., Bondy, B., Gietl, A., Zill, P., & Moller, H. J. (2002). Association of anger-related traits with SNPs in the TPH gene. *Molecular Psychiatry*, 7, 1023–1029.
- Rujescu, D., Giegling, I., Gietl, A., Hartmann, A. M., & Moller, H. J. (2003). A functional single nucleotide polymorphism (V158M) in the COMT gene is associated with aggressive personality traits. *Biological Psychiatry*, 54, 34–39.
- Rusting, C. L., & Nolen-Hoeksema, S. (1998). Regulating responses to anger: effects of rumination and distraction on anger mood. *Journal of Personality and Social Psychology*, 74, 790–803.
- Saab, P. O., Matthews, K. A., Stoney, C. M., & McDonald, R. H. (1989). Premenopausal and postmenopausal women differ in their cardiovascular and neuroendocrine responses to behavioral stressors, *Psychophysiology*, 26, 270–280.
- Sajadieh, A., Nielsen, O. W., Rasmussen, V., Hein, H. O., Abedini, S., & Hansen, J. F. (2004). Increased heart rate and reduced heart-rate variability are associated with subclinical inflammation in middle-aged and elderly subjects with no apparent heart disease. *European Heart Journal*, 25, 363–370.

- Sapolsky, R. M. (2002). Endocrinology of the stress-response. In J. B. Becker, S. M. Breedlove, D. Crews, & M. M. McCarthy (Eds.) *Behavioral Endocrinology* (pp.1–38). Cambridge, MA: MIT.
- Schlotz, W., Hellhammer, J., Schulz, P., & Stone, A. A. (2004). Perceived work overload and chronic worrying predict weekend-weekday differences in the cortisol awakening response. *Psychosomatic Medicine*, 66 (2), 207–214.
- Schum, J. L., Jorgensen, R. S., Verhaeghen, P., Sauro M., & Thibodeau, R. (2003). Trait Anger, Anger Expression, and Ambulatory Blood Pressure: A Meta-Analytic Review. *Journal of Behavioral Medicine*, 26 (5), 395–415.
- Schwartz, A. R., Gerin, W., Davidson, K., & Christenfeld, N. (2000). Differential effects of post-stress rumination on blood pressure recovery in men and women. *Annals of Behavioral Medicine*, 22, S204.
- Seegerstrom, S. C., Tsao, J. C. I., Alden, L. E., & Craske, M. G. (2000). Worry and rumination: Repetitive thought as a concomitant and predictor of negative mood. *Cognitive Therapy and Research*, 24, 671–688.
- Seligman, M. E (1975). Helplessness: On depression, development, and death. San Francisco: Freeman.
- Shapiro, D., Jamner, L. D., Goldstein, I. B., & Delfino, R. J. (2001). Striking a chord: moods, blood pressure, and heart rate in everyday life. *Psychophysiology*, 38, 197–204.
- Sherwood, A., Allen, M. T., Fahrenberg, J., Kelsey, R. M., Lovallo, W. R., & vanDoornen, L. J. P. (1990). Methodological guidelines for impedance cardiography. *Psychophysiology*, 27, 1-23.
- Siegle, G. J., Granholm, E., Ingram R., & Matt, G. E. (2001). Pupillary response and reaction time measures of sustained processing of negative information in depression, *Biological Psychiatry*, 49, 624–636.
- Siegle, G. J., Steinhauer, S. R., Thase, M. E., Stenger, V. A., & Carter, C. S. (2002). Can't Shake that Feeling: Event-Related fMRI Assessment of Sustained Amygdala Activity in Response to Emotional Information in Depressed Individuals. *Biological Psychiatry*, 51, 693–707.
- Sloan, R. P., McCreath, H., Tracey, K. J., Sidney, S., Liu, K., & Seeman, T. (2007). RR variability is inversely related to inflammatory markers: The CARDIA Study. *Molecular Medicine*, 13, 178–84.
- Smith, J. M., & Alloy, L. B. (2008). A roadmap to rumination: A review of the definition, assessment, and conceptualization of this multifaceted construct. *Clinical Psychology Review*, 29, 116–128.

- Spangler, G. (1997). Psychological and physiological responses during an exam and their relation to personality characteristics. *Psychoneuroendocrinology*, 22, 423–441.
- Spasojevic, J. & Alloy, L. B. (2001). Rumination as a common mechanism relating depressive risk factors to depression. *Emotion*, 1, 25–37.
- Spielberger, C. D., Gorsuch, R. L., & Lushene, R. E. (1970). *STAI manual*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press.
- Spielberger, C. D., Johnson, E. H., Russell, S. F., Crane, R. J., Jacobs, G. A., & Worden, T. J. (1985). The experience and expression of anger: construction and validation of an Anger Expression Scale. In M.A. Chesney & R. H. Rosenman (Eds.), *Anger and hostility in cardiovascular and behavioral disorders* (pp. 5–30). Washington, DC: Hemisphere.
- Stemmler, G. (2004). Physiological processes during emotion. In P. Philippot & R. S. Feldman (Eds.), *The Regulation of Emotion* (pp. 33–70). Mahwah, NJ, US: Lawrence Erlbaum Associates.
- Stephoe, A., Cropley, M., Griffith, J., & Kirschbaum, C. (2000). Job Strain and Anger Expression Predict Early Morning Elevations in Salivary Cortisol. *Psychosomatic Medicine*, 62, 286–292.
- Stewart, J. C., & France, C. R. (2001). Cardiovascular recovery from stress predicts longitudinal changes in blood pressure. *Biological Psychology*, 58, 105–120.
- Stoia-Caraballo, R., Rye, M. S., Pan, W., Brown Kirschman, K. J., Lutz-Zois, C., & Lyons, A. M. (2008). Negative affect and anger rumination as mediators between forgiveness and sleep quality. *Journal of Behavioral Medicine*, 31, 478–488.
- Strauss, J., Barr, C.L., George, N., King, S., Shaikh, S., Devlin, B., et al. (2004). Association study of brain-derived neurotrophic factor in adults with a history of childhood onset mood disorder. *American Journal of Medical Genetics: Part B. Neuropsychiatric Genetics*, 131B, 16–19.
- Suarez, E. C., Boyle, S. H., Lewis, J. G., Hall, R. P., & Young, K. H. (2006). Increases in stimulated secretion of proinflammatory cytokines by blood monocytes following arousal of negative affect: the role of insulin resistance as moderator. *Brain, Behavior, & Immunity*, 20 (4), 331–338.
- Suarez, E. C., Harlan, E., Peoples, M. C., & Williams Jr., R. B. (1993). Cardiovascular and emotional responses in women: the role of hostility and harassment. *Health Psychology*, 12, 459–468.

- Suarez, E. C., & Williams Jr., R. B. (1989). Situational determinants of cardiovascular and emotional reactivity in high and low hostile men. *Psychosomatic Medicine*, 51, 404–418.
- Suarez, E. C., Saab, P. G., Llabre, M., Kuhn, C. M., & Zimmerman, E. (2004). Ethnicity, gender, and age effects on adrenoceptors and physiological responses to emotional stress. *Psychophysiology*, 41, 450–460.
- Suchday, S., Carter, M. M., Ewart, C. K., Larkin, K. T., & Desiderato, O. (2004). Anger Cognitions and Cardiovascular Recovery Following Provocation. *Journal of Behavioral Medicine*, 27, 319–341.
- Sykes, D. H., Arveiler, D., Salters, C. P., Ferrieres, J., McCrum, E., Amouyel, P., et al. (2002). Psychosocial risk factors for heart disease in France and Northern Ireland: The prospective epidemiological study of myocardial infarction (PRIME). *International Journal of Epidemiology*, 31, 1227–1234.
- Thayer, J. F., & Fischer, J. E. (in press). Heart rate variability, overnight urinary norepinephrine and C-reactive protein: evidence for the cholinergic anti-inflammatory pathway in healthy human adults. *Journal of Internal Medicine*.
- Thayer, J. F., & Lane, R. D. (2000). A model of neurovisceral integration in emotion regulation and dysregulation. *Journal of Affective Disorders*, 61, 201–216.
- Thayer, J. F., & Lane, R. D. (2007). The role of vagal function in the risk for cardiovascular disease and mortality. *Biological Psychology*, 74, 224–242.
- Thayer, R. E., Newman, J. R., & McClain, T. M. (1994). Self-regulation of mood: strategies for changing a bad mood, raising energy, and reducing tension. *Journal of Personality and Social Psychology*, 67 (5), 910–925.
- Thayer, J. F., & Siegle, G. I. (2002). Neurovisceral integration in cardiac and emotional regulation. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, 21, 24–29.
- Thomsen, D. K., Mehlsen, M. Y., Christensen, S., & Zachariae, R. (2003). Rumination-relationship with negative mood and sleep quality. *Personality and Individual Differences*, 34, 1293–1301.
- Thomsen, D. K., Mehlsen, M. Y., Hokland, M., Viidik, A., Olesen, F., Avlund, K., et al. (2004). Negative thoughts and health: associations among rumination, immunity, and health care utilization in a young and elderly sample. *Psychosomatic Medicine*, 66, 363–371.
- Tracey, K. J. (2002) The inflammatory reflex. *Nature*, 420, 853–859.
- Treiber, F. A., Musante, L., Kapuku, G., Davis, C., Litaker, M., & Davis, H. (2001). Cardiovascular (CV) responsivity and recovery to acute stress and future CV functioning in youth with

- family histories of CV disease: a 4-year longitudinal study. *International Journal of Psychophysiology*, 41, 65–74.
- Tsuboi, H., Hamer, M., Tanaka, G., Takagi, K., Kinane, N., & Steptoe, A. (2008). Responses of ultra-weak chemiluminescence and secretory IgA in saliva to the induction of angry and depressive moods. *Brain, Behavior, and Immunity*, 22, 209–214..
- Verdecchia, P., Angeli, F., Gattobigio, R., & Porcellati, C. (2003). Ambulatory blood pressure monitoring and prognosis in the management of essential hypertension. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, 1, 79–89.
- Verduyn, P., Delvaux, E., Van Coillie, H., Tuerlinckx, F., & Van Mechelen, I. (2009). Predicting the Duration of Emotional Experience: Two Experience Sampling Studies. *Emotion*, 9, 83–91.
- Vickers, K. S., & Vogeltanz-Holm, N. D. (2003). The effects of rumination and distraction tasks on psychophysiological responses and mood in dysphoric and nondysphoric individuals. *Cognitive Therapy and Research*, 27, 331–348.
- Vitaliano, P. P., Russo, J., Paulsen, V. M., & Bailey, S. L. (1995). Cardiovascular recovery from laboratory stress: biopsychosocial concomitants in older adults. *Journal of Psychosomatic Research*, 39, 361–377.
- Waldstein, S. R., Kop, W. J., Schmidt, L. A., Haufler, A. J., Krantz, D. S., & Fox, N. A. (2000). Frontal electrocortical and cardiovascular reactivity during happiness and anger. *Biological Psychology*, 55, 3–23.
- Wang, H., Yu, M., Ochani, M., Amella, C. A., Tanovic, M., Susarla, S., et al. (2003). Nicotinic acetylcholine receptor alpha7 subunit is an essential regulator of inflammation. *Nature*, 421, 384–388.
- Ward, A., Lyubomirsky, S., Sousa, L., & Nolen-Hoeksema, S. (2003). Can't quite commit: rumination and uncertainty. *Personality and Social Psychology Bulletin*, 29, 96–107.
- Watkins, E. (2004a). Adaptive and maladaptive ruminative self-focus during emotional processing. *Behaviour Research & Therapy*, 42, 1037–1052.
- Watkins, E. (2004b). Appraisals and Strategies Associated with Rumination and Worry. *Personality and Individual Differences*, 37, 679–694.
- Wells, A., & Matthews, G. (1996). Modeling cognition in emotional disorders: The S-REF model. *Behaviour Research and Therapy*, 34, 881–888.
- White, W. B., Schulmann, P., McCabe, E. J., & Dey, H. M. (1989). Average daily blood pressure, not office blood pressure determines cardiac function in patients with hypertension. *Journal of the American Medical Association*, 261, 873–877.

- Wimalaweera, S. W., & Moulds, M. L. (2008). Processing memories of anger-eliciting events: The effect of asking 'why' from a distance. *Behaviour Research and Therapy*, 46, 402–409.
- Yamanaka, G., Otsuka, K., Hotta, N., Murakami, S., Kubo, Y., Matsuoka, O., et al. (2005). Depressive mood is independently related to stroke and cardiovascular events in a community. *Biomedical Pharmacotherapy*, 59 (1), 31–39.
- Young, E. A., & Nolen-Hoeksema, S. (2001). Effects of ruminations on the saliva cortisol response to a social stressor. *Psychoneuroendocrinology*, 26, 319–329.
- Zee, R. Y., Cheng, S., Erlich, H. A., Lindpaintner, K., Rifai, N., Buring, J. E., et al. (2007). Intercellular adhesion molecule 1 (ICAM1) Lys56Met and Gly241Arg gene variants, plasma-soluble ICAM1 concentrations, and risk of incident cardiovascular events in 23,014 initially healthy white women. *Stroke*, 38, 3152–3157.
- Ziegert, D. I., & Kistner, J. A. (2002). Response styles theory: Downward extension to children. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology*, 31, 325–334.
- Zoccola, P. M., Dickerson, S. S., & Zaldivar, F. P. (2008). Rumination and Cortisol Responses to Laboratory Stressors. *Psychosomatic Medicine*, 70, 661–667.