

IL PENSIERO INTRUSIVO NELLA DEPRESSIONE MAGGIORE: CONSEGUENZE SULL'UMORE E SULLA SALUTE

Cristina Ottaviani¹, Leila Shahabi², David Shapiro³

¹IRCCS Santa Lucia Foundation, Rome, Italy

²Department of Medicine, University of California, Los Angeles, CA, USA

³Semel Institute for Neuroscience and Human Behavior, Department of Psychiatry and Biobehavioral Sciences, David Geffen School of Medicine, University of California, Los Angeles, CA, USA

Corrispondenza

Cristina Ottaviani

E-mail: cristina.ottaviani@uniroma1.it

Riassunto

Oggetto: È stato ipotizzato che una disregolazione a carico del sistema nervoso autonomo giochi un ruolo importante nella relazione tra psicopatologia e aumentato rischio cardiovascolare. Un importante fattore transdiagnostico associato alla disregolazione autonoma è il pensiero ripetitivo intrusivo, principalmente presente nel disturbo depressivo maggiore sotto forma di ruminazione. Numerosi studi, condotti prevalentemente su popolazioni non cliniche, hanno mostrato come la ruminazione possa portare a una ridotta variabilità del battito cardiaco, indice dato dall'interazione fra l'attività del sistema nervoso simpatico e quella del sistema nervoso parasimpatico. Dal momento che la variabilità del battito cardiaco è ritenuto un predittore consolidato di benessere psicologico e fisico, questo studio ha lo scopo di esaminare i correlati autonomici delle varie forme di pensiero ripetitivo (funzionali e disfunzionali) nel disturbo depressivo maggiore.

Metodo: Sono state ottenute le registrazioni elettrocardiografiche nelle 24 ore di 18 soggetti con diagnosi di disturbo depressivo maggiore e 18 controlli non patologici. A intervalli di circa 30 minuti, durante le ore di veglia, ai partecipanti era chiesto di compilare un diario elettronico e fornire informazioni sul tono dell'umore e sulla tipologia di pensiero in corso.

Risultati: Rispetto ai controlli non patologici, i soggetti con disturbo depressivo maggiore hanno riportato maggiori episodi di ruminazione durante le ore di veglia. In linea con un approccio dimensionale alla psicopatologia, in entrambi i gruppi la ruminazione è risultata associata a una maggiore disfunzionalità del sistema nervoso autonomo (ridotta variabilità del battito cardiaco) e a un peggioramento del tono dell'umore rispetto all'essere focalizzati su un compito o al semplice vagare con la mente. Inoltre, il livello di depressione è risultato inversamente correlato alla variabilità interbattito durante gli episodi di ruminazione.

Conclusioni: La comprensione di questi meccanismi può aiutarci a chiarire il ruolo della ruminazione nell'associazione, a oggi non ancora chiara, tra psicopatologia, stress cronico e rischi per la salute.

Parole chiave: ruminazione, variabilità interbattito, sistema nervoso autonomo, assessment ecologico, disturbo depressivo maggiore, tono dell'umore

INTRUSIVE THOUGHT IN MAJOR DEPRESSION: CONSEQUENCES ON MOOD AND HEALTH

Abstract

Objective: It has been suggested that autonomic nervous system dysregulation plays an important role in the relationship between psychopathology and cardiovascular risk. An important transdiagnostic factor associated with autonomic dysregulation is repetitive intrusive thoughts, mainly present in major depressive disorder in the form of rumination. A series of studies, mainly conducted on non-clinical populations, suggested a link between rumination and reduced heart rate variability, an index resulting from the dynamic interplay between the sympathetic and parasympathetic nervous systems. Given that heart rate variability is a well-established predictor of psychological and somatic wellbeing, the present study aims to examine the autonomic correlates of various forms of repetitive thinking (functional and dysfunctional) in major depressive disorder.

Method: Twenty-four hour ambulatory ECG recording was obtained from 18 subjects with a diagnosis of major depressive disorder and 18 healthy controls. About every 30 minutes during waking hours, participants were asked to complete an electronic diary and provide information on their mood and ongoing thoughts.

Results: Depressed subjects reported more episodes of daily rumination compared with non-pathological participants. In line with a dimensional approach to psychopathology, in both groups rumination was associated with greater autonomic nervous system dysfunctions (i.e. reduced heart rate variability) and mood worsening compared to being focused on a task or mind wandering. Moreover, depression levels were inversely correlated with heart rate variability during episodes of rumination.

Conclusions: Understanding these mechanisms may help clarify the role of rumination in the still unclear association between psychopathology, chronic stress, and health.

Key words: rumination, heart rate variability, autonomic nervous system, ecological momentary assessment, major depressive disorder, mood

Introduzione

Il termine *mind wandering* viene utilizzato in riferimento alla modalità di default di funzionamento della nostra mente che, quando non è attivamente impegnata in un'attività oppure quando sta svolgendo un compito monotono o ripetitivo, vaga. Esempi tipici di questo fenomeno sono dati da ciò che ci accade quando siamo alla guida della nostra automobile oppure quando, senza neppure rendercene conto, ci ritroviamo a dover leggere più volte la stessa pagina di un libro. Negli ultimi decenni è emerso un crescente interesse nei confronti di questa tendenza a vagare della mente quale segno distintivo del disturbo depressivo maggiore ed è a oggi aperto il dibattito circa il suo essere causa o conseguenza dell'umore depresso. Diversi studi sembrano dimostrare che la difficoltà a rimanere focalizzati sul momento presente sia una conseguenza dello stato depressivo. Ad esempio, Smallwood e colleghi (2009) hanno condotto uno studio in cui l'umore dei partecipanti era manipolato sperimentalmente ed hanno osservato una minore capacità di prestare attenzione a un compito in seguito all'induzione di tristezza. Poerio e collaboratori (2013) hanno confermato questo risultato mediante una ricerca a maggiore validità ecologica della durata di una settimana. In questo studio si è visto che la tristezza tende a precedere la distraibilità, mentre non sembrerebbe sussistere la relazione inversa (Poerio et al. 2013). Altri autori hanno al contrario proposto che il vagare della mente può essere non solo una

conseguenza, ma anche la vera e propria causa di un umore negativo. In uno studio pubblicato sulla prestigiosa rivista *Science*, Killingsworth e Gilbert (2010) hanno monitorato 2.250 partecipanti mediante l'utilizzo di smartphone, chiedendo loro quanto fossero felici, cosa stessero facendo in quel momento, se stessero pensando all'attività in corso o a qualcos'altro di piacevole, neutro, o sgradevole. Gli autori arrivano a concludere che, indipendentemente dalla valenza emotiva dei pensieri, il viaggiare della mente è la causa (non la conseguenza) dell'infelicità (come riportato nel titolo del manoscritto: "*Una mente errante è una mente infelice*"; Killingsworth e Gilbert 2010). Questa conclusione è supportata da altri studi che hanno osservato una relazione fra una maggiore propensione al pensiero intrusivo e la tendenza alla disforia (Murphy et al. 2013; Smallwood et al. 2007).

Coerentemente con questi risultati, si è osservato che molti interventi terapeutici mirati a migliorare il controllo sui pensieri intrusivi, come la terapia cognitiva basata sulla mindfulness (MBCT; Teasdale 1999) risulterebbero particolarmente efficaci nel prevenire le ricadute nel disturbo depressivo maggiore (Williams e Kuyken 2012). L'efficacia di questi approcci sarebbe data dal fatto che, diminuendo la tendenza della mente a vagare, si riduce la possibilità di insorgenza della ruminazione (es. Marchetti et al. 2014), un fattore riconosciuto di vulnerabilità per l'insorgenza, il mantenimento e le ricadute del disturbo depressivo maggiore (Nolen-Hoeksema et al. 2008). A differenza del *mind wandering*, la ruminazione non comporta il semplice vagare della mente, quanto piuttosto il rimanere "impantanati" su una serie di pensieri negativi senza riuscire a scacciarli. In particolare, la ruminazione depressiva è stata definita come "comportamenti e pensieri focalizzati sui propri sintomi e sulle loro implicazioni" (Nolen-Hoeksema 1991, p. 569) e la domanda "*Perché capitano tutte a me?*" ne è un esempio tipico.

Va tenuto presente che, contrariamente a quanto accade durante la ruminazione depressiva, il semplice vagare della mente può anche avere una serie di effetti positivi, come il problem-solving o la creatività (Smallwood e Schooler 2015 per una rassegna aggiornata della letteratura). Al contrario, la ruminazione è stata finora associata solamente a conseguenze maladattive sia a livello di tono dell'umore (es. Ottaviani et al. 2011), sia sulla salute attraverso un'alterazione cronica della funzionalità del sistema nervoso autonomo (es. Ottaviani et al. 2013, 2015). La ruminazione sembra infatti determinare una riduzione della variabilità interbattito, un indice in grado di riflettere la funzionalità dell'organismo a livello cognitivo ed emotivo, dato dall'interazione fra l'attività del sistema nervoso simpatico e quella del sistema nervoso parasimpatico (Thayer et al. 2012). La riduzione di tale indice durante la ruminazione sarebbe dovuta al fatto che, durante questo processo cognitivo, gli individui sono impegnati nella risoluzione di un problema e rispondono a livello fisiologico come se fossero di fronte alla presenza di un vero e proprio "pericolo" (Thayer et al. 2012). Se prolungata come nel caso della ruminazione depressiva, questa attivazione cronica a livello fisiologico può avere effetti patogeni (Thayer et al. 2010).

Date queste premesse, il presente studio mira a indagare se il vagare con la mente sia di per sé associato a una serie di conseguenze disadattive, come il peggioramento dell'umore o alterazioni a livello del sistema nervoso autonomo oppure se questo avviene solo quando tale modalità di pensiero prende la forma della ruminazione depressiva. Questa problematica è stata affrontata direttamente solo in uno studio di laboratorio precedentemente condotto su un campione di soggetti non patologici (Ottaviani et al. 2013). I risultati hanno mostrato che una mente errante non ha conseguenze disfunzionali, se non quando diventa ruminazione depressiva o rimuginio ansioso. Qui ci si pone l'obiettivo di replicare tali risultati in un campione di pazienti con diagnosi di disturbo depressivo maggiore mediante l'utilizzo di un protocollo maggiormente ecologico. L'assessment ecologico è stato suggerito come il metodo più appropriato per indagare

la depressione per una serie di ragioni: 1) contribuisce a evitare il bias verso i ricordi negativi che caratterizza questa forma psicopatologica; 2) facilita la generalizzazione alla vita reale; 3) se associato ad una valutazione simultanea di specifici parametri fisiologici può in ultima analisi contribuire a spiegare perché i pazienti affetti da depressione maggiore abbiano un aumentato rischio di sviluppo di disturbi cardiovascolari; 4) gli approfondimenti ottenuti mediante questo tipo di valutazione non sono utili solamente a ricercatori e clinici, ma anche agli stessi pazienti (Aan het Rot et al. 2012, per una rassegna della letteratura).

Numerosi studi hanno indagato il vagare della mente mediante l'utilizzo di un assessment di tipo ecologico (Carriere et al. 2013; Killingsworth e Gilbert 2010; McVay et al. 2009; Unsworth et al. 2012), tuttavia si sono focalizzati su soggetti non patologici e nessuno di essi ha contemporaneamente monitorato l'attività fisiologica dei partecipanti. Quest'ultima è stata più frequentemente presa in considerazione nell'ambito specifico della ruminazione depressiva e del rimuginio ansioso (Pieper et al. 2007, 2010; Brosschot et al. 2007; Ottaviani et al. 2011; Slatcher et al. 2010; Weise et al. 2013), ma anche in questo caso su campioni di soli soggetti non patologici. Nel complesso, i risultati mostrano un'associazione fra ruminazione o rimuginio e attivazione fisiologica sostenuta. I pochi studi ecologici finora condotti su pazienti affetti da depressione maggiore si sono concentrati sul cortisolo, evidenziando una disfunzione del sistema ipotalamo-ipofisi-surrene in risposta alla ruminazione circa i problemi quotidiani in questa specifica condizione psicopatologica (Peeters et al. 2003a, 2004; Putnam e McSweeney 2008). In questo particolare ambito la carenza di studi che associno l'assessment ecologico ad un monitoraggio fisiologico, in particolare del sistema nervoso autonomo, è inaspettata, soprattutto se si considerano le profonde disfunzioni autonomiche (es. riduzione cronica della variabilità interbattito) che caratterizzano la depressione maggiore (Koschke et al. 2009; Udupa et al. 2007; Wang et al. 2013). A questo va aggiunto che la variabilità del battito cardiaco è risultata un predittore significativo di risposta al trattamento e di remissione dal disturbo depressivo (Chambers e Allen 2002; Jain et al. 2014) e il biofeedback su questo particolare indice fisiologico sembra uno strumento promettente per il trattamento della depressione maggiore (Karavidas et al. 2007).

Sulla base dei risultati ottenuti precedentemente in individui non patologici (Ottaviani et al. 2013), ipotizziamo che il vagare della mente cessi di svolgere la sua funzione adattiva e si trasformi in un fattore di rischio per la salute ogni volta che diventa rigido e inflessibile, ovvero quando prende la forma di ruminazione. Per prima cosa ci aspettiamo che nei soggetti depressi si verifichino maggiori episodi giornalieri di ruminazione rispetto ai controlli e che questi siano associati a riduzioni della variabilità interbattito e ad un peggioramento del tono dell'umore. In linea con un approccio dimensionale alla psicopatologia, ci si attende inoltre che la ruminazione sia solo quantitativamente e non qualitativamente diversa nella depressione maggiore, dunque che le conseguenze a livello fisiologico e affettivo siano le stesse su entrambi i gruppi considerati. Sempre sulla base di un modello dimensionale, ci si aspetta che vi sia una correlazione fra l'ipotizzata diminuzione della variabilità interbattito durante la ruminazione e il livello di depressione auto-riportato in entrambi i gruppi.

Metodo

Campione

Il campione è composto da 18 soggetti – 12 donne e 6 uomini; età media = 38.4 (DS: 12.1) anni – con diagnosi di episodio depressivo maggiore e 18 controlli – 11 donne e 7 uomini; età

media = 30.1 (DS: 10.5) anni. I partecipanti sono stati reclutati mediante l'utilizzo di volantini o presso centri clinici specializzati. Criteri di esclusione: età minore di 18 anni, diagnosi di disturbi psicotici o di personalità, corrente ideazione suicidaria, diagnosi di malattia cardiaca o altre gravi malattie mediche, uso di droghe o farmaci che possono influire sul sistema cardiovascolare, obesità (indice di massa corporea > 32kg/m²) o gravidanza. I partecipanti hanno ricevuto un rimborso per la partecipazione. Il protocollo sperimentale è stato approvato dal Comitato Etico locale (UCLA Institutional Review Board).

Procedura

Dopo aver firmato il modulo di consenso informato, tutti i partecipanti sono stati sottoposti all'Intervista Clinica Strutturata per il DSM-IV (SCID) oppure al Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.) al fine di confermare (gruppo sperimentale) o escludere (gruppo di controllo) la diagnosi di disturbo depressivo maggiore. I partecipanti hanno in seguito compilato i questionari online e sono stati istruiti circa l'utilizzo del diario elettronico implementato su uno smartphone. A questo punto sono stati applicati gli elettrodi per la rilevazione del tracciato ECG al torace, i partecipanti hanno lasciato il laboratorio e sono tornati allo scadere delle 24 ore per restituire la strumentazione, compilare i restanti questionari online e ricevere il compenso e le dovute spiegazioni.

Questionari

Durante la prima sessione di laboratorio, ai partecipanti è stato chiesto di completare una serie di questionari on line riguardanti le informazioni socio-demografiche (età, sesso), legate allo stile di vita (consumo di nicotina, alcol e caffeina, esercizio fisico) e i livelli di depressione (Patient Health Questionnaire-9; Kroenke et al. 2001; e Beck Depression Inventory; Beck 1996). Sono state inoltre valutate due forme di pensiero intrusivo: 1) la ruminazione depressiva (Ruminative Responses Scale; Nolen-Hoeksema e Morrow 1991), misurata sulla base dell'intrusività dei pensieri centrati su di sé (es. Pensi "Perché reagisco sempre in questo modo?"), focalizzati sul sintomo (es. Pensi a quanto sia difficile concentrarti) e sulle possibili cause e conseguenze del proprio stato d'animo (es. Pensi "non sarò in grado di svolgere il mio lavoro se non mi libero di questo") e 2) il rimuginio ansioso (Penn State Worry Questionnaire; Meyer et al. 1990), che si concentra principalmente sulle preoccupazioni future (es. "Appena ho finito di fare qualcosa, subito inizio a rimuginare sulle altre cose che ho ancora da fare") ed è quindi prevalente nei disturbi d'ansia, ma presente anche nel disturbo depressivo maggiore.

Diario elettronico

I partecipanti sono stati dotati di un diario elettronico implementato su di uno smartphone. A intervalli di tempo variabili (circa ogni 30 minuti), un allarme sonoro ha segnalato ai partecipanti il momento di completare il diario, chiedendo loro di riportare: a) il contenuto dei propri pensieri in quel momento; b) la durata di tali pensieri (5 minuti, 10 minuti, 20 minuti o dall'ultima compilazione); c) l'eventuale occorrenza di eventi stressanti nel periodo precedente (si/no); d) informazioni su numerosi fattori che possono influire sulla frequenza cardiaca (FC), tra cui la postura, l'attività fisica, e il consumo di cibo, caffeina, nicotina e alcol, ecc.) il tono dell'umore ("In questo momento quanto ti senti": stanco, ansioso, triste, felice, arrabbiato e annoiato)

valutato su una scala Likert a 5 punti (da “Per nulla” a “Moltissimo”). Il diario comprendeva ulteriori domande che non saranno prese in considerazione nell’ambito del presente articolo. Sulla base di contenuto, valenza, dimensione temporale e ripetitività, i pensieri dei partecipanti sono stati ricodificati come: 1) focus sul compito, 2) vagare con la mente e 3) ruminazione.

Assessment fisiologico

La FC è stata monitorata mediante lo strumento portatile Bodyguard 2 (Firstbeat). La variabilità del battito cardiaco (heart rate variability; HRV) è stata ottenuta utilizzando il software Kubios HRV (Tarvainen et al. 2014) ed è stata calcolata per l’intervallo di tempo corrispondente alla risposta del soggetto circa la durata del pensiero intrusivo (5, 10, 20 o 30 minuti).

Analisi dei dati

I dati sono espressi come medie e deviazioni standard. Le analisi sono state effettuate mediante il software Systat 12.0 (Systat Software Inc., Richmond, CA).

Per valutare gli effetti dei fattori socio-demografici sulle variabili dipendenti, sono state effettuate delle correlazioni di Pearson tra FC e HRV durante le ore di veglia e indice di massa corporea, età, anni di istruzione, reddito, attività fisica, alcol e consumo di nicotina. Le eventuali differenze di genere sono state valutate mediante t-test.

Le eventuali differenze nel numero di episodi di ruminazione, FC e HRV durante la veglia e fattori disposizionali tra i due gruppi sono stati valutati mediante t-test e test del chi-quadrato.

È stata successivamente eseguita una serie di modelli di regressione misti aventi il processo cognitivo in corso (focus sul compito, vagare con la mente, ruminazione), il gruppo (depressi vs controlli) e l’interazione fra queste due variabili come predittori e FC, HRV e umore come variabili dipendenti. Le variabili socio-demografiche che alle analisi preliminari hanno mostrato una relazione significativa con una delle variabili dipendenti sono stati inserite come predittori nel corrispettivo modello di regressione.

Infine, sono state condotte delle correlazioni di Spearman al fine di studiare le relazioni fra i livelli di depressione e la variabilità del battito cardiaco durante gli episodi di ruminazione.

Risultati

Le uniche associazioni significative, emerse tra le variabili socio-demografiche e le variabili dipendenti, sono state: la correlazione tra FC e consumo di caffeina ($r = 0.34$; $p = 0.04$) e tra HRV ed età ($r = -0.40$; $p = 0.02$) e consumo di nicotina ($r = -0.38$; $p = 0.02$). Queste variabili sono dunque state incluse nei corrispettivi modelli di regressione.

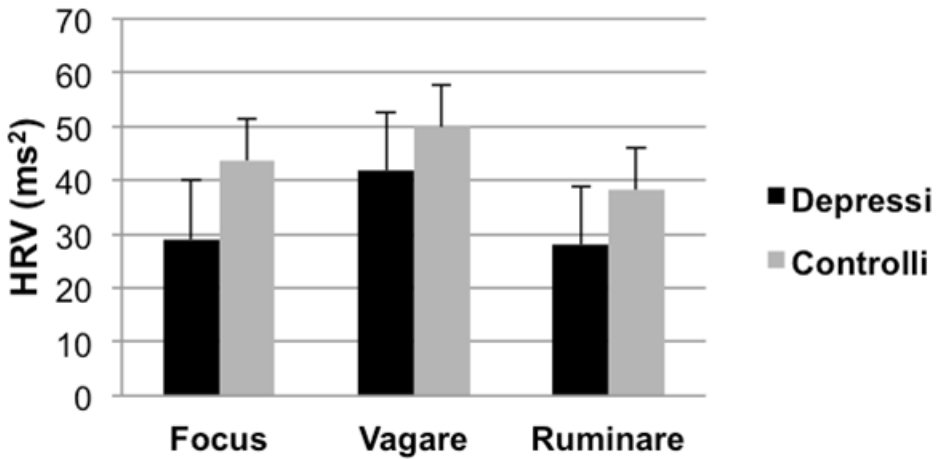
Rispetto ai controlli sani, i soggetti affetti da depressione erano caratterizzati da un’età superiore ($t = 2.2$), un indice di massa corporea più elevato ($t = 2.9$), e un numero maggiore di episodi di ruminazione ($t = 2.2$), nonché punteggi più elevati al Beck Depression Inventory ($t = 6.9$) e Ruminative Responses Scale ($t = 8.6$). Inoltre, i soggetti depressi hanno mostrato un maggior consumo di caffeina ($\chi^2 = 5.6$) e una maggiore tendenza a non avere un impiego ($\chi^2 = 9.2$) rispetto ai controlli. Infine i soggetti con diagnosi di disturbo di depressione maggiore sono risultati caratterizzati da una maggiore FC ($t = 2.9$) e una minore HRV durante la veglia ($t = -2.1$).

Per quanto riguarda la previsione della FC, la variabile Gruppo è risultata il solo predittore significativo, con i soggetti depressi caratterizzati da una maggiore FC rispetto ai controlli ($F(1,$

563) = 7.20; $p = 0.01$), indipendentemente dal processo cognitivo in corso.

Il Processo Cognitivo in atto è invece risultato un predittore significativo della HRV (**figura 1**), mostrando, a prescindere dal gruppo, una minore HRV associata alla ruminazione rispetto al semplice vagare con la mente o all'essere focalizzati su un compito ($F(2, 562) = 12.28$; $p < 0.0001$). La variabile Gruppo ha anche mostrato di svolgere un ruolo significativo nella previsione della HRV con i soggetti depressi caratterizzati da una minore variabilità rispetto ai controlli ($F(1, 562) = 12.68$; $p < 0.0001$). Et  ($F(1, 563) = 6.6$; $p = 0.01$) e nicotina ($F(1, 563) = 21.05$; $p < 0.0001$) sono risultati a loro volta predittori significativi del modello di regressione avente HRV come variabile dipendente.

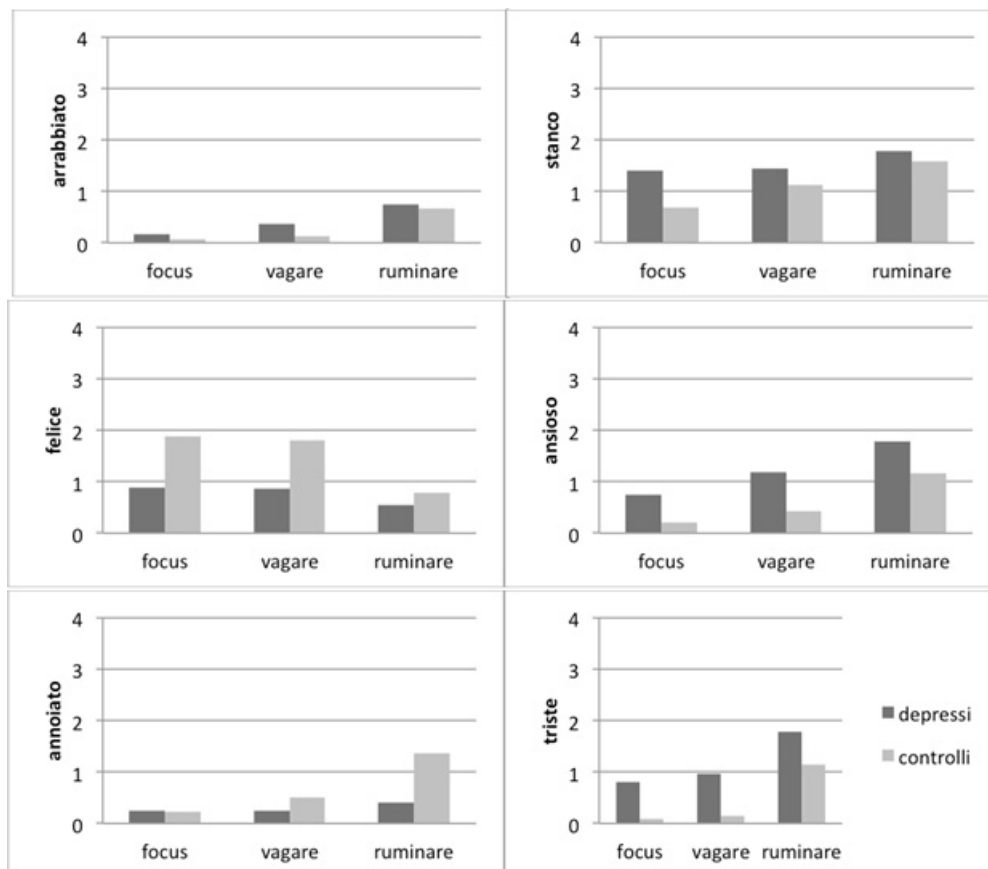
Figura 1. Valori di variabilit  interbattito (HRV) nei periodi durante i quali i partecipanti (depressi e controlli) hanno riportato di essere focalizzati sul compito, vagare con la mente o ruminare, controllando statisticamente per l'effetto dell'et  e della caffeina



Per quanto riguarda il tono dell'umore, la variabile Gruppo   risultata significativamente implicata nella previsione delle seguenti variabili dipendenti: stanco – $F(1, 564) = 4.66$; $p = 0.03$ –, ansioso – $F(1, 564) = 20.75$; $p < 0.0001$ –, triste – $F(1, 564) = 13.83$; $p < 0.0001$ – e annoiato – $F(1, 564) = 10.57$; $p = 0.001$ –, con i soggetti depressi caratterizzati da un peggior tono dell'umore rispetto ai controlli non patologici. Il Processo Cognitivo in corso   risultato un predittore significativo di: stanco – $F(2, 564) = 14.52$; $p < 0.0001$ –, ansioso – $F(2, 564) = 60.61$; $p < 0.0001$ –, triste – $F(2, 564) = 66.29$; $p < 0.0001$ –, felice – $F(2, 564) = 23.14$; $p < 0.0001$ –, arrabbiato – $F(2, 564) = 35.18$; $p < 0.0001$ – e annoiato – $F(2, 564) = 32.47$; $p < 0.0001$ – con la ruminazione sempre accompagnata da un tono dell'umore peggiore rispetto al vagare con la mente e all'essere focalizzati sul compito.

Un'interazione significativa Gruppo x Processo Cognitivo   emersa per felice – $F(2, 564) = 6.40$; $p = 0.002$ – e annoiato – $F(2, 564) = 17.21$; $p < 0.0001$ –. In particolare, i controlli sani hanno riportato di essere meno felici e pi  annoiati durante la ruminazione rispetto a quando vagavano semplicemente con la mente o erano focalizzati sul compito, mentre i pazienti depressi

Figura 2. Tono dell'umore nei periodi durante i quali i partecipanti (depressi e controlli) hanno riportato di essere focalizzati sul compito, vagare con la mente o ruminare



hanno riportato di essere ugualmente felici e annoiati indipendentemente dal processo cognitivo in corso.

Alla luce della forte correlazione riscontrata fra i due strumenti utilizzati per misurare il livello di depressione ($r = .65$), si è scelto di utilizzare solamente il Patient Health Questionnaire-9 al fine di valutare l'associazione esistente fra livelli di depressione e variabilità del battito cardiaco durante gli episodi di ruminazione. Le due variabili sono risultate inversamente correlate ($r = - 0.39$).

Discussione

In linea con la nostra opinione che il vagare con la mente non sia di per sé disadattivo ma lo diventi quando prende la forma di ruminazione, solo quest'ultima è risultata associata a fattori di rischio per la salute (ridotta variabilità del battito cardiaco) e ad un peggioramento del tono dell'umore. Diversi studi precedenti, condotti in laboratorio ed ecologici, hanno osservato una

ridotta variabilità del battito cardiaco durante la ruminazione depressiva (es. Chiave et al. 2008; Ottaviani et al. 2008; Ottaviani e Shapiro 2011) e il rimuginio ansioso (es. Brosschot et al. 2007; Castaneda et al. 2004; Delgado et al. 2009; Hoffmann et al. 2005; Ottaviani et al. 2014) in soggetti non patologici. In questo studio abbiamo replicato ed esteso i nostri precedenti risultati (Ottaviani et al. 2013) in due modi: 1) dal laboratorio alla vita quotidiana e 2) da una popolazione non patologica a pazienti con una diagnosi di disturbo depressivo maggiore.

Il gruppo di soggetti con diagnosi di depressione è risultato, in generale, caratterizzato da una maggiore frequenza cardiaca e da una minore variabilità del battito cardiaco rispetto ai controlli. Questo risultato conferma quanto osservato in altri studi (es. Koschke et al. 2009) e ha importanti implicazioni cliniche considerando che una ridotta variabilità del battito cardiaco: 1) è stata associata ad un aumentato rischio di mortalità (Thayer et al. 2010); 2) risulta essere un vero e proprio tratto distintivo della depressione e non solo una mera conseguenza della terapia farmacologica (Brunoni et al. 2013). A questo va aggiunto che la ruminazione ha portato ad un'ulteriore riduzione della variabilità del battito cardiaco sia nei soggetti depressi che nei controlli, confermando il possibile ruolo di questa modalità di pensiero intrusivo come concausa dell'aumentato rischio cardiovascolare presente nei disturbi dell'umore (Larsen e Christenfeld 2009). La variabilità del battito cardiaco è un indice di particolare importanza poiché, riflettendo il livello di integrazione funzionale fra la corteccia prefrontale ventro-mediale, il tronco encefalico e la fisiologia periferica, svolge funzioni importanti per l'organismo quali la capacità di adattamento e flessibilità in risposta ai continui mutamenti ambientali (Thayer e Lane 2009; Thayer et al. 2012).

In linea con un modello dimensionale della psicopatologia, la variabilità del battito cardiaco è risultata inversamente associata ai punteggi di depressione. Lo stesso risultato è stato ottenuto precedentemente dal nostro gruppo di ricerca utilizzando indici diversi di funzionalità del nervo vago, come ad esempio la sensibilità barorecettoriale in una popolazione sana (Ottaviani et al. 2009). Una ridotta variabilità del battito cardiaco è stata associata a un aumentato rischio di malattie cardiovascolari (Thayer et al. 2010 per una rassegna della letteratura), depressione maggiore (es. Koschke et al. 2009; Ottaviani et al. 2015) e ruminazione (Ottaviani et al. 2008, 2014; Ottaviani e Shapiro 2011). Una prolungata disregolazione autonoma è stata inoltre proposta come uno dei potenziali meccanismi che legano depressione, stress e disturbi cardiovascolari (Gerin et al. 2012; Larsen e Christenfeld 2009). Solo la conduzione di studi longitudinali potrà chiarire la direzione delle relazioni fra questi elementi.

Indipendentemente dal processo cognitivo in corso, i soggetti depressi hanno riportato un peggior tono dell'umore rispetto ai controlli, a eccezione fatta dei livelli di rabbia. Questo dato, oltre ad essere intuitivamente evidente, risulta coerente con una serie di studi ecologici in cui la depressione maggiore è risultata associata a minori livelli di affettività positiva e maggiori livelli di affettività negativa rispetto ai controlli sani (es. Bylsma et al. 2011; Peeters et al. 2003b). Accanto a questa differenza fra la popolazione clinica e quella di controllo, entrambi i gruppi hanno riportato di essere più ansiosi, tristi, stanchi e arrabbiati durante la ruminazione rispetto al semplice vagare con la mente o all'essere focalizzati sul compito, replicando ancora una volta i risultati precedentemente ottenuti sugli effetti depressogenici della ruminazione (Ottaviani et al. 2011, 2013, 2015). Le conseguenze della ruminazione sull'umore qui osservate forniscono un ulteriore supporto alla *Response Style Theory* di Nolen-Hoeksema (2004), secondo cui la ruminazione agirebbe attivando pensieri e ricordi negativi, esacerbando così l'impatto dell'umore depresso sulle cognizioni e aumentando la probabilità che gli individui possano fare inferenze depressogeniche sulla loro attuale situazione.

In contrasto con i risultati ottenuti da altri autori (es. Killingsworth e Gilbert 2010; Smallwood et al. 2004), il semplice vagare con la mente ha avuto, sia nei soggetti affetti da depressione sia nei controlli, conseguenze sull'umore o a livello di attivazione fisiologica simili a quelle associate all'essere focalizzati sul compito. Questo dato è coerente con la definizione di questo processo come "la modalità di funzionamento di default del nostro cervello" (Mason et al. 2007) e perciò possa difficilmente essere maladattivo a livello psichico e somatico. È possibile che l'incoerenza dei nostri risultati rispetto agli studi precedenti sia dovuta al fatto che in questi ultimi non è mai stato effettuato un confronto diretto fra il vagare con la mente e il ruminare; al contrario, molto probabilmente la ruminazione è stata inclusa nelle precedenti operazionalizzazioni di *mind wandering*. A nostro parere, è molto importante capire quando il pensiero spontaneo risulta funzionale (ad esempio per la creatività e l'insight) e quando non lo è, soprattutto per i disturbi dell'umore. Nel loro recente modello teorico, Top e colleghi (2014) suggeriscono che è possibile fare specifiche previsioni a livello neuro-comportamentale circa gli stati cognitivi adattativi versus quelli disadattativi sulla base della teoria dei sistemi di controllo (*theory of predictive and reactive control systems*; Tops et al. 2014), arrivando a proporre un intervento terapeutico ad hoc per la cosiddetta "mente ruminante". L'idea che il vagare della mente non sia di per sé disfunzionale in termini di conseguenze per la salute e per l'umore è stata ulteriormente supportata da uno studio longitudinale nel quale, ancora una volta, solo la ruminazione è risultata associata a fattori di rischio conclamati ad un anno di distanza (Ottaviani e Couyoumdjian 2013).

Come previsto, i partecipanti con diagnosi di depressione maggiore hanno mostrato punteggi più elevati a tutti i questionari disposizionali somministrati. Oltre ai maggiori livelli di depressione, il gruppo clinico mostrava livelli più elevati di ruminazione di tratto, in particolare focalizzata sui sintomi depressivi, rispetto ai controlli. L'associazione tra la ruminazione e il disturbo depressivo maggiore è uno dei risultati maggiormente replicati in letteratura (es. Nolen-Hoeksema et al. 2008). La ruminazione è stata infatti associata ad una maggiore durata ed entità degli episodi depressivi e ad un aumento dell'ideazione suicidaria (es. Eshun 2000; Lyubomirsky e Tkach 2004; Smith et al. 2006), oltre a essere risultata un predittore significativo dell'insorgenza della depressione a distanza di oltre due anni (Nolen-Hoeksema 2000; Spasojevic e Alloy 2001).

Inaspettatamente, i soggetti depressi non sono risultati caratterizzati da maggiori livelli di rimuginio ansioso rispetto ai controlli. Nonostante possa sembrare intuitivo che il rimuginio circa le minacce future sia maggiormente correlato ai disturbi di ansia rispetto alla depressione, il nostro risultato è in disaccordo con gli studi che hanno mostrato un'equivalenza a livello di ruminazione e rimuginio nel prevedere ansia e depressione (Hong 2007; Segerstrom et al. 2000). Va tuttavia notato che gli studi appena citati sono stati condotti su soggetti sani (studenti universitari), mentre questo studio è stato condotto su una popolazione clinica. Inoltre, Verstraeten e colleghi (2011) hanno recentemente portato prove a favore della specificità del rimuginio come fattore di vulnerabilità per lo sviluppo dei sintomi di ansia (e non depressivi) nei bambini.

Un importante limite di questo studio è costituito dalla ridotta numerosità del campione, dovuta alla difficoltà di reclutamento dei pazienti depressi per una ricerca della durata di 24 ore. Per superare questo limite, ci si è serviti di misurazioni ripetute e le analisi principali sono state condotte utilizzando modelli di regressione misti. Inoltre, il campione non è equamente distribuito per quanto riguarda il genere. Pur riflettendo il fatto che la depressione sia più frequente nelle donne rispetto agli uomini, questo potrebbe avere portato a un bias in alcuni dei nostri risultati, come ad esempio l'inaspettata assenza di differenze di genere nei livelli di variabilità interbattito. Nonostante i limiti appena descritti, questi risultati pongono la base per

la conduzione di studi futuri volti a chiarire il legame ancora oscuro tra depressione e rischio cardiovascolare, suggerendo che – se prolungata – la riduzione della variabilità interbattito che caratterizza la ruminazione possa giocare un ruolo cruciale in questa relazione.

Bibliografia

- Aan het Rot M, Hogenelst K, Schoevers RA (2012). Mood disorders in everyday life: A systematic review of experience sampling and ecological momentary assessment studies. *Clinical Psychological Review* 32, 6, 510-523.
- Beck AT, Steer RA, Brown GK (1996). *Manual for the Beck Depression Inventory-II*. Psychological Corporation, San Antonio.
- Besharat MA, Nia ME, Farahani H (2013). Anger and major depressive disorder: The mediating role of emotion regulation and anger rumination. *Asian Journal of Psychiatry* 6, 1, 35-41.
- Brosschot JF, Van Dijk E, Thayer JF (2007). Daily worry is related to low heart rate variability during waking and the subsequent nocturnal sleep period. *International Journal of Psychophysiology* 63, 1, 39-47.
- Brunoni AR, Kemp AH, Dantas EM, Goulart AC, Nunes MA, Boggio PS, Mill JG, Lotufo PA, Fregni F, Benseñor IM (2013). Heart rate variability is a trait marker of major depressive disorder: evidence from the sertraline vs. electric current therapy to treat depression clinical study. *International Journal of Neuropsychopharmacology* 16, 9, 1937-1949.
- Bylsma LM, Taylor-Clift A, Rottenberg J (2011). Emotional reactivity to daily events in major and minor depression. *Journal of Abnormal Psychology* 120, 1, 155-167.
- Carriere JS, Seli P, Smilek D (2013). Wandering in both mind and body: Individual differences in mind wandering and inattention predict fidgeting. *Canadian Journal of Experimental Psychology* 67, 1, 19-31.
- Castaneda JO, Segerstrom SC (2004). Effect of stimulus type and worry on physiological response to fear. *Journal of Anxiety Disorders* 18, 6, 809-823.
- Chambers AS, Allen JJ (2002). Vagal tone as an indicator of treatment response in major depression. *Psychophysiology* 39, 6, 861-864.
- Delgado LC, Guerra P, Perakakis P, Mata JL, Perez MN, Vila J (2009). Psychophysiological correlates of chronic worry: Cued versus non-cued fear reaction. *International Journal of Psychophysiology* 74, 3, 280-287.
- Eshun S (2000). Role of gender and rumination in suicide ideation: A comparison of college samples from Ghana and the United States. *Cross-Cultural Research* 34, 3, 250-263.
- Gerin W, Zawadzki MJ, Brosschot JF, Thayer JF, Christenfeld NJ, Campbell TS, Smyth JM (2012). Rumination as a mediator of chronic stress effects on hypertension: a causal model. *International Journal of Hypertension*, 453465. doi: 10.1155/2012/453465
- Hofmann SG, Moscovitch DA, Litz BT, Kim H, Davis LL, Pizzagalli DA (2005). The worried mind: Autonomic and prefrontal activation during worrying. *Emotion* 5, 4, 464-475.
- Hong RY (2007). Worry and rumination: differential associations with anxious and depressive symptoms and coping behavior. *Cognitive Therapy and Research* 45, 2, 277-290.
- Jain FA, Cook IA, Leuchter AF, Hunter AM, Tartter M, Davydov DM, Ottaviani C, Crump C, Shapiro D (2014). Heart rate variability and treatment outcome in major depression: a pilot study. *International Journal of Psychophysiology* 93, 2, 204-210.
- Karavidas MK, Lehrer PM, Vaschillo E, Vaschillo B, Marin H, Buyske S, Malinovsky I, Radvanski D, Hasset A (2007). Preliminary results of an open label study of heart rate variability biofeedback for the treatment of major depression. *Applied Psychophysiological Biofeedback* 32, 1, 19-30.
- Killingsworth MA, Gilbert DT (2010). A wandering mind is an unhappy mind. *Science* 330, 6006, 932.
- Koschke M, Boettger MK, Schulz S, Berger S, Terhaar J, Voss A, Yeragani VK, Bär KJ (2009). Autonomy of autonomic dysfunction in major depression. *Psychosomatic Medicine* 71, 8, 852-860.
- Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB (2001). The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *Journal of General Internal Medicine* 16, 9, 606-613.
- Larsen BA, Christenfeld NJ (2009). Cardiovascular disease and psychiatric comorbidity: the potential role of perseverative cognition. *Cardiovascular Psychiatry and Neurology*, 791017. doi:10.1155/2009/791017.

- Lyubomirsky S, Tkach C (2004). The consequences of dysphoric rumination. In Papageorgiou C, Wells A (Eds) *Rumination: Nature, theory, and treatment of negative thinking in depression*, pp. 21-41. Chichester, England, John Wiley & Sons.
- Marchetti I, Van de Putte E, Koster EHW (2014). Self-generated thoughts and depression: From daydreaming to depressive symptoms. *Frontiers in Human Neuroscience* 8, 131. doi: 10.3389/fnhum.2014.00131
- Mason MF, Norton MI, Van Horn JD, Wegner DM, Grafton ST, Macrae CN (2007). Wandering minds: The default network and stimulus-independent thought. *Science* 315, 5810, 393-395.
- McVay JC, Kane MJ, Kwapil TR (2009). Tracking the train of thought from the laboratory into everyday life: An experience-sampling study of mind-wandering across controlled and ecological contexts. *Psychonomic Bulletin & Review* 16, 5, 857-863.
- Meyer TJ, Miller ML, Metzger RL, Borkovec TD (1990). Development and validation of the Penn State Worry Questionnaire. *Behavior Research and Therapy* 28, 6, 487-495.
- Murphy F, Macpherson K, Jeyabalasingham T, Manly T, Dunn B (2013). Modulating mind-wandering in dysphoria. *Frontiers in Psychology* 4, 888. doi: 10.3389/fpsyg.2013.00888.
- Nolen-Hoeksema S (1991). Responses to depression and their effects on the duration of depressive episodes. *Journal of Abnormal Psychology*, 100, 4, 569-582.
- Nolen-Hoeksema S (2000). The role of rumination in depressive disorders and mixed anxiety/depressive symptoms. *Journal of Abnormal Psychology* 109, 3, 504-511.
- 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, 1, 115-121.
- Nolen-Hoeksema S, Wisco BE, Lyubomirsky S (2008). Rethinking rumination. *Perspectives on Psychological Science* 3, 5, 400-424. doi:10.1111/j.1745-6924.2008.00088.x
- Nolen-Hoeksema S (2004). The response styles theory. In Papageorgiou C, Wells A (Eds) *Depressive rumination: Nature, theory, and treatment*, pp. 107-124. Wiley, New York.
- Ottaviani C, Borlimi R, Brighetti G, Caselli G, Favaretto E, Giardini I, Marzocchi C, Nucifora V, Rebecchi D, Ruggiero GM, Sassaroli S (2014). Worry as an adaptive avoidance strategy in healthy controls but not in pathological worriers. *International Journal of Psychophysiology* 93, 3, 349-355.
- Ottaviani C, Couyoumdjian A (2013). Pros and cons of a wandering mind: A prospective study. *Frontiers in Psychology* 4, 524. doi: 10.3389/fpsyg.2013.00524.
- Ottaviani C, Shahabi L, Tarvainen M, Cook I, Abrams M, Shapiro D (2015). Cognitive, behavioral, and autonomic correlates of mind wandering and perseverative cognition in major depression. *Frontiers in Neuroscience* 8, 433. doi: 10.3389/fnins.2014.00433.
- Ottaviani C, Shapiro D (2011). Do we need a stressor to be stressed? Insights from cardiac regulation. *Japanese Psychological Research* 53, 2, 155-162.
- Ottaviani C, Shapiro D, Couyoumdjian A (2013). Flexibility as the key for somatic health: From mind wandering to perseverative cognition. *Biological Psychology* 94, 1, 38-43.
- Ottaviani C, Shapiro D, Davydov DM, Goldstein IB (2008). Autonomic Stress Response Modes and Ambulatory Heart Rate Level and Variability. *Journal of Psychophysiology* 22, 1, 28-40.
- Ottaviani C, Shapiro D, Fitzgerald L (2011). Rumination in the lab: What happens when you go back to everyday life? *Psychophysiology* 48, 4, 453-461.
- Ottaviani C, Shapiro D, Davydov DM, Goldstein IB, Mills PJ (2009). The Autonomic Phenotype of Rumination. *International Journal of Psychophysiology* 72, 3, 267-75.
- Peeters F, Nicolson NA, Berkhof J (2003). Cortisol responses to daily events in major depressive disorder. *Psychosomatic Medicine* 65, 5, 836-841.
- Peeters F, Nicolson NA, Berkhof J, Delespaul P, deVries M (2003b). Effects of daily events on mood states in major depressive disorder. *Journal of Abnormal Psychology* 112, 2, 203-211.
- Peeters F, Nicolson NA, Berkhof J (2004). Levels and variability of daily life cortisol secretion in major depression. *Psychiatry Research* 126, 1, 1-13.
- Pieper S, Brosschot JF, van der Leeden R, Thayer JF (2007). Cardiac effects of momentary assessed worry episodes and stressful events. *Psychosomatic Medicine* 69, 9, 901-909.
- Pieper S, Brosschot JF, van der Leeden R, Thayer JF (2010). Prolonged cardiac effects of momentary assessed

- stressful events and worry episodes. *Psychosomatic Medicine* 72, 6, 570-577.
- Poerio GL, Totterdell P, Miles E (2013). Mind-wandering and negative mood: does one thing really lead to another? *Consciousness and Cognition* 22, 4, 1412-1421.
- Putnam KM, McSweeney LB (2008). Depressive symptoms and baseline prefrontal EEG alpha activity: a study utilizing Ecological Momentary Assessment. *Biological Psychology* 77, 2, 237-240.
- Segerstrom SC, Tsao JC, Alden LE, Craske MG (2000). Worry and rumination: repetitive thought as a concomitant and predictor of negative mood. *Cognitive Therapy and Research* 24, 6, 671-688.
- Slatcher RB, Robles TF, Repetti RL, Fellows MD (2010). Momentary work worries, marital disclosure, and salivary cortisol among parents of young children. *Psychosomatic Medicine* 72, 9, 887-896.
- Smallwood J, Davies JB, Heim D, Finnigan F, Sudberry M, O'Connor R, Obonsawin M (2004). Subjective experience and the attentional lapse: Task engagement and disengagement during sustained attention. *Consciousness and Cognition* 13, 4, 657-690.
- Smallwood J, Fitzgerald A, Miles LK, Phillips LH (2009). Shifting moods, wandering minds: negative moods lead the mind to wander. *Emotion* 9, 2, 271-276.
- Smallwood J, O'Connor RC, Sudberry MV, Obonsawin M (2007). Mind-wandering and dysphoria. *Cognition and Emotion* 21, 4, 816-842.
- Smallwood J, Schooler JW (2015). The science of mind wandering: Empirically navigating the stream of consciousness. *Annual Review of Psychology* 66, 487-518.
- Smith JM, Alloy LB, Abramson LY (2006). Cognitive vulnerability to depression, rumination, hopelessness, and suicidal ideation: Multiple pathways to self-injurious thinking. *Suicide and Life-Threatening Behavior* 36, 4, 445-456.
- Spasojevic J, Alloy LB (2001). Rumination as a common mechanism relating depressive risk factors to depression. *Emotion* 1, 1, 25-37.
- Tarvainen MP, Niskanen JP, Lipponen JA, Ranta-Aho PO, Karjalainen PA (2014). Kubios HRV-heart rate variability analysis software. *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 113, 1, 210-220.
- Teasdale JD (1999). Metacognition, mindfulness and the modification of mood disorders. *Clinical Psychology and Psychotherapy* 6, 2, 146-155.
- Thayer JF, Åhs F, Fredrikson M, Sollers III JJ, Wager TD (2012). A meta-analysis of heart rate variability and neuroimaging studies: Implications for heart rate variability as a marker of stress and health. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 36, 2, 747-756.
- Thayer JF, Lane RD (2009). Claude Bernard and the heart-brain connection: further elaboration of a model of neurovisceral integration. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 33, 2, 81-88.
- Thayer JF, Yamamoto SS, Brosschot JF (2010). The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors. *International Journal of Cardiology* 141, 2, 122-131.
- Tops M, Boksem MAS, Quirin M, IJzerman H, Koole SL (2014). Internally-directed cognition and mindfulness: An integrative perspective derived from predictive and reactive control systems theory. *Frontiers in Psychology* 5, 429. doi: 10.3389/fpsyg.2014.00429.
- Udapa K, Sathyaprabha TN, Thirthalli J, Kishore KR, Lavekar GS, Raju TR, Gangadhar BN (2007). Alteration of cardiac autonomic functions in patients with major depression: a study using heart rate variability measures. *Journal of Affective Disorders* 100, 1-3, 137-141.
- Unsworth N, McMillan BD, Brewer GA, Spillers GJ (2012). Everyday attention failures: an individual differences investigation. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition* 38, 6, 1765-1772.
- Verstraeten K, Bijttebier P, Vasey MW, Raes F (2011). Specificity of worry and rumination in the development of anxiety and depressive symptoms in children. *British Journal of Clinical Psychology* 50, 4, 364-378.
- Wang Y, Zhao X, O'Neil A, Turner A, Liu X, Berk M (2013). Altered cardiac autonomic nervous function in depression. *BMC Psychiatry* 13, 187. doi: 10.1186/1471-244X-13-187.
- Weise S, Ong J, Tesler NA, Kim S, Roth WT (2013). Worried sleep: 24-h monitoring in high and low worriers. *Biological Psychology* 94, 1, 61-70.
- Williams JMG, Kuyken W (2012). Mindfulness-based cognitive therapy: a promising new approach to preventing depressive relapse. *British Journal of Psychiatry* 200, 5, 359-360.