LASCIARE LO SPAZIO LIBERO PER GLI EDITORI

Cambiare il comportamento per salvare il cuore

Alberto Maria Cappelletti

Divisione di Cardiologia, Dipartimento Cardio-Toraco-Vascolare, Ospedale San Raffaele, IRCCS, Milano

"il cuore è una bestia della quale è prudente diffidare. Anche il cervello è una bestia, ma per lo meno non parla d'amore"
Henry Graham Greene

ABSTRACT

Sollecitazioni psicologiche ed ambientali negative determinano un aumento dell'attività del sistema simpatico producendo modificazioni biologiche in grado di produrre ischemia miocardica ed eventi cardiovascolari maggiori. Ansia e depressione sono fattori predittivi negativi responsabili di eventi cardiovascolari, in particolare dell'insorgenza di infarto miocardico. I pazienti depressi hanno una più alta probabilità di infarto miocardico, condizione che peggiora la prognosi nei pazienti con coronaropatia, aumentando la mortalità negli anni successivi all'evento. Vi è una stretta relazione fra attività piastrinica e depressione. Le piastrine sono infatti dotate sia di granuli contenenti serotonina, sia di recettori per la serotonina, e l'attivazione di questi recettori induce aggregazione piastrinica. I farmaci inibitori del reuptake della serotonina diminuiscono tale attivazione, aggiungendo alla loro azione antidepressiva un ruolo protettivo nei pazienti con cardiopatia ischemica.

Parole chiave: Cardiomiopatia da stress, Rischio cardiovascolare, Ansia, Depressione, Serotonina

ABSTRACT (ENGLISH VERSION)

The importance of psycosocial factors in the development of coronary artery disease has been proved. Depression and anxiety syndromes increase sympathetic stimulation which has been linked to occurrence of myocardial infarction and sudden death. Subjects with depression, and mostly patients with cardiovascular disease, are more likely to develop cardiovascular events and have a worse outcome than patients who are not depressed. Platelets normally uptake and release serotonin, and their function abnormalities may predispose to clotting diathesis, and may explain increased

susceptibility to ischemic heart disease. Selective serotonin reuptake inhibitors significantly reduced ADP-induced platelet aggregation, reducing the risk of acute cardiovascular events, and therefore protect against myocardial infarction.

Keywords: Stress cardiomyopathy, Cardiovascular risk, Anxiety, Depression, Serotonin

INTRODUZIONE

Non vi è alcun dubbio che continue sollecitazioni psicologiche ed ambientali negative siano in grado di creare una situazione di stress tale da determinare un aumento dell'attività del sistema simpatico adrenergico, producendo modificazioni biologiche, in parte fisiologiche, che a lungo andare sono responsabili dell'insorgenza di ischemia miocardica, aritmie, vulnerabilità vascolare, aumento della coagulazione e trombosi [1]. Tali condizioni possono scatenare eventi cardiovascolari maggiori, come infarto miocardico e morte per cause cardiache. E' dimostrato in letteratura che stressor come il semplice calcolo aritmetico o il parlare in pubblico sono in grado di provocare ischemia miocardica, spesso silente, con le stesse caratteristiche dell'esercizio fisico nei pazienti con cardiopatia ischemica nota, e persino spasmo coronarico in soggetti predisposti [2]. Un recente studio sulla cardiomiopatia da stress in coronarie normali, la cosiddetta sindrome di Takotsubo, ha evidenziato un'alta prevalenza di disturbi neurologici e psichiatrici rispetto ai tradizionali pazienti con infarto del miocardio e presenza di coronaropatia [3]. Del resto stati emotivi sfavorevoli o cattive condizioni caratteriali, spesso associati ad un basso livello socioeconomico, aumentano il rischio di eventi coronarici rispetto a migliori condizioni di carattere, e la sovrapposizione di ansia e depressione non fanno che aumentare questo rischio in modo rilevante [4]. Anche gli episodi di rabbia sono legati al rischio di eventi cardiovascolari, ed è accertato che tale rischio è maggiore nelle due ore successive all'episodio scatenante [5].

ANSIA E DEPRESSIONE

Ansia e depressione sono i fattori predittivi più sfavorevoli responsabili di eventi cardiovascolari, in particolare dell'insorgenza di infarto miocardico [6]. Queste condizioni si associano spesso a fattori caratteriali, sociali, e cattive abitudini comportamentali come inattività fisica, abitudine al fumo o cattiva alimentazione, tali da innescare i meccanismi fisiopatologici negativi già descritti che creano un circolo vizioso che si mantiene nel tempo, fino allo sviluppo della malattia coronarica [7]. Lo studio norvegese HUNT 2 dimostra come un maggior grado di ansia e depressione aumenti il rischio di infarto miocardico, incidendo direttamente sull'aspettativa di vita [8]. Il problema diventa rilevante nei pazienti con cardiopatia ischemica, condizione dove ansia e depressione sono particolarmente frequenti, soprattutto dopo infarto miocardico. Anche in questo caso, maggiore è lo stato depressivo minore è la sopravvivenza, con dati a cinque e otto anni di follow-up [9-10]. La diminuzione della sopravvivenza è anche dovuta alla scarsa aderenza alla terapia di questi pazienti, che spesso dimenticano o sospendono del tutto le prescrizioni farmacologiche. A questo proposito una riabilitazione cardiologica, motoria e comportamentale, ha dimostrato di

ridurre lo stato depressivo migliorando così la sopravvivenza [11].

DALLA FISIOLOGIA ALLA TERAPIA

Vi sono risultati scientifici convincenti che l'attività piastrinica sia l'anello di congiunzione fra cardiopatia ischemica e depressione [12]. Le piastrine sono infatti dotate di recettori per la serotonina, che nei pazienti depressi sono espressi in modo maggiore, ed inoltre possiedono al loro interno granuli di deposito per la serotonina [13]. L'aggregazione piastrinica, come anche la vasocostrizione coronarica, sono in parte regolate dall'attivazione di questi recettori. I farmaci inibitori del reuptake della serotonina bloccano anche il reuptake da parte delle piastrine, il che comporta più basse concentrazioni di serotonina all'interno delle piastrine. Questi farmaci bloccano per altro anche il rilascio di serotonina che, non più disponibile, riduce l'aggregazione piastrinica innescata dall'attivazione recettoriale [13]. Il risultato finale è un effetto antiaggregante, aggiungendo all'azione antidepressiva un ruolo protettivo nei pazienti con cardiopatia ischemica, riducendo in modo significativo l'incidenza di infarto miocardico [14]. Tra i farmaci inibitori del reuptake della serotonina la sertralina sembra quello più adatto in questa popolazione di pazienti. Lo studio SADHART infatti, pur con qualche critica metodologica, ha confermato la sicurezza di questo farmaco, non influenzando la frazione di eiezione del ventricolo sinistro, non essendo aritmogeno, e non modificando in modo significativo l'intervallo ECGrafico del QT [15].

CONCLUSIONI

La comunicazione fra cuore e cervello è continua e bilaterale. Lo scambio di informazioni è costante lungo tutto il corso della vita, ed entrambi gli organi influenzano reciprocamente le rispettive funzioni. Lo stress psicologico ed ambientale continuo provoca ischemia miocardica attraverso meccanismi multifattoriali, tra cui la disfunzione endoteliale, l'aumento dei fattori infiammatori e protrombotici. L'aumentato livello adrenergico può infine indurre vasospasmo ed aritmie, e il fisiologico aumento della pressione e della frequenza cardiaca sono due fattori che in presenza di cardiopatia ischemica determinano ischemia miocardica anche prolungata e rischio di eventi cardiovascolari. Come tutti i disturbi della personalità e dell'umore, soprattutto ansia e depressione sono associati ad aumentato rischio cardiovascolare. La depressione, una condizione frequente dopo infarto miocardico, è di per sè un fattore indipendente per lo sviluppo di malattia coronarica, e deve dunque essere considerata a tutti gli effetti come un altro fattore di rischio tra i fattori di rischio tradizionali. Fortunatamente, la stretta relazione fra attività piastrinica e livelli di serotonina contribuisce all'effetto protettivo dei farmaci inibitori del reuptake della serotonina, i più efficaci nel trattamento della depressione [16].

BIBLIOGRAFIA

1) Rozanski A, Blumenthal JA, Kaplan J: Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. Circulation 1999; 99: 2192-2217.

2) Dimsdale JE: Psychological stress and cardiovascular disease. J Am Coll Cardiol 2008; 51: 1237-1246.

3) Templin C, Ghadri JR, Diekmann J, Napp LC, et al: Clinical Features and Outcomes of Takotsubo (Stress) Cardiomyopathy. N Engl J Med 2015; 373: 929-938.

4) Kop WJ: Acute and chronic psychological risk factors for coronary syndromes: moderating effects of coronary artery disease severity. J Psychosom Res 1997; 43: 167-181.

5) Mostofsky E, Penner EA, Mittleman MA**:** Outbursts of anger as a trigger of acute cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis. Eur Heart J 2014; 35: 1404-1410**.**

6) Watkins LL, Koch GG, Sherwood A, et al: Association of anxiety and depression with all-cause mortality in individuals with coronary heart disease. J Am Heart Assoc 2013; 2: 000068.

7) Hare DL, Toukhsati SR, Johansson P, et al: Depression and cardiovascular disease: a clinical review. Eur Heart J 2014**;** 35: 1365-1372.

8) Gustad LT, Laugsand LE, Janszky I, et al: Symptoms of anxiety and depression and risk of acute myocardial infarction: the HUNT 2 study. Eur Heart J 2014; 35: 1394-1403.

9) Lespérance F, Frasure-Smith N, Talajic M, Bourassa MG.Lesperance: Five-year risk of cardiac mortality in relation to initial severity and one-year changes in depression symptoms after myocardial infarction. Circulation 2002; 105: 1049-1053.

10) Parakh K, Thombs BD, Fauerbach JA, Bush DE, et al: Effect of depression on late (8 years) mortality after myocardial infarction. Am J Cardiol 2008; 101: 602-606.

11) Milani RV, Lavie CJ: Impact of cardiac rehabilitation on depression and its associated mortality. Am J Med 2007; 120: 799-806.

12) Nemeroff CB1, Musselman DL: Are platelets the link between depression and ischemic heart disease? Am Heart J 2000; 140: 57-62.

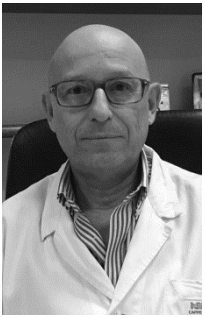
13) Maurer-Spurej E, Pittendreigh C, Solomons K: The influence of selective serotonin reuptake inhibitors on human platelet serotonin. Thromb Haemost 2004; 91: 119-128.

14) Sauer WH1, Berlin JA, Kimmel SE: Selective serotonin reuptake inhibitors and myocardial infarction. Circulation 2001; 104: 1894-1898.

15) Glassman AH, O'Connor CM, Califf RM, et al: Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina. JAMA 2002; 288: 701-709.

16) Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, et al: Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. Lancet 2009; 373: 746-758.

L'AUTORE



Alberto Maria Cappelletti, laureato nel 1986, l'anno successivo diventa assistente medico della Divisione di Cardiologia dell'Ospedale San Raffaele di Milano. Specializzato in cardiologia e malattie cardiovascolari nel 1991 presso l'Università di Bologna, dal 2000 è responsabile di Unità Funzionale, che comprende reparto e sala di emodinamica. Nel 2014 è eletto delegato regionale Lombardia della società italiana di cardiologia dell'ospedalità accreditata, SICOA, e dal 2015 è membro della società europea di cardiochirurgia (ESC). Esperto nel campo dello studio dei fattori di rischio cardiovascolare in relazione alla severità della malattia coronarica, è autore di circa 100 pubblicazioni su riviste italiane e internazionali, e ha inoltre partecipato come relatore a decine di congressi, seminari, e interviste. Vanta notevole esperienza in tutti i settori della cardiologia, compresa l'attività interventistica, che insieme alla clinica è l'attività principale svolta da molti anni. Impegnato nell'ambito del Corso Integrato di Cardiologia destinato agli studenti del Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia, così come del Corso della Scuola di Specializzazione in Cardiologia, dell'Università Vita e Salute presso l'Ospedale San Raffaele di Milano, tiene lezioni di cardiologia nel corso di laurea di Odontoiatria e protesi dentaria dello stesso ateneo.