

18. dicembre

Loneliness 3: solitudine e cuore

Bisogna essere almeno in due per sentirsi soli



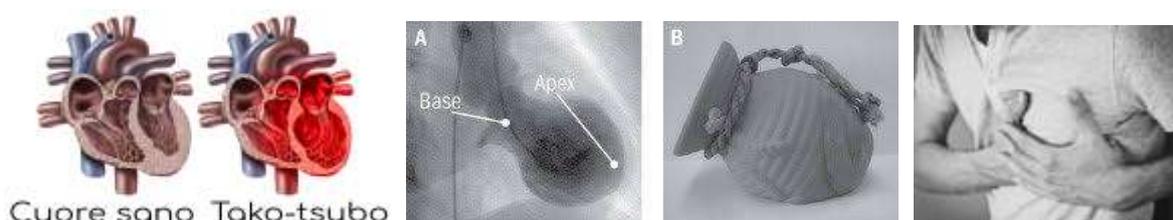
Premessa: Il cuore delle donne è speciale. Studi più recenti, infatti, stanno mettendo in discussione una cardiologia uguale per tutti, maschi e femmine. Diversi sono i bisogni, diversi i rischi, diverse le attenzioni necessarie. Il cuore ha un profondo legame con il corpo femminile che lo ospita e persino con la sua psiche. Una specificità che, seppure confermata dai ricercatori, ancora oggi è poco conosciuta e, soprattutto, non è tenuta in considerazione quando si tratta di prevenire le malattie cardiovascolari. Eppure queste uccidono ogni anno più donne che uomini. Il numero di infarti femminili è cresciuto infatti del 30% in 4 anni. Nell'immaginario collettivo le questioni di "cuore" al femminile restano, però, solo quelle d'amore e sentimenti.

Nel contesto delle **malattie cardiovascolari (CVD)**, l'assenza di relazioni positive e la ridotta possibilità di interazione con altre persone causato dal distanziamento sociale sono stati identificati come principali fattori di rischio per la mortalità cardiovascolare.

*Steptoe A et al **Stress and cardiovascular disease: an update on current knowledge**. *Annu Rev Public Health* 2013;34:337-54.*

Le meta-analisi di studi prospettici pubblicati in epoca pre pandemia (2011) riportano un aumento del rischio di malattia coronarica di 1,5 volte (intervallo di confidenza al 95% 1,2-1,9) tra gli adulti in isolamento sociale e un eccesso di rischio di 1,3 volte (1,2-1,5) per la normale occupazione .

I cambiamenti metabolici avversi, lo stress, la rabbia e l'umore depressivo possono costituire i fattori scatenanti acuti di eventi cardiaci importanti. Il rischio relativo aggregato di insorgenza della **sindrome coronarica acuta preceduto da stress** è riportato essere di 2,5 (1,8-3,5) negli studi case-crossover.



Lo stress è anche implicato nella prognosi delle malattie cardiovascolari e nello sviluppo della nella **sindrome di Tako-Tsubo** chiamata anche cardiomiopatia da stress, oppure nota come sindrome del cuore infranto, una entità clinica caratterizzata da una disfunzione del ventricolo sinistro di solito transitoria , che si manifesta con sintomi che possono simulare una sindrome coronarica acuta (dolore toracico, dispnea, alterazioni ECG e degli enzimi di necrosi).

Steptoe A et al Stress and cardiovascular disease: an update on current knowledge. Annu Rev Public Health 2013;34:337–54.

Al momento (ottobre) non esistono metanalisi conclusive ed esaustive sulla passata pandemia.

Gli isolati muiono prima ? Uomini e donne socialmente isolati mostrano curve di sopravvivenza peggiori rispetto a individui meno isolati. I modelli epidemiologici di Cox hanno rivelato che l'isolamento sociale predice la mortalità per entrambi i sessi, esattamente come il fumo e l'ipertensione.



Tra gli uomini, i predittori sociali individuali includono l'essere "single" , la partecipazione occasionale ad attività religiose e la mancanza di affiliazioni a club o organizzazioni; tra le donne, fattori predittivi significativi sono l'essere nubili, i contatti sociali rari e la partecipazione di rado ad attività religiose

-Pantell M et al. Social isolation: a predictor of mortality comparable to traditional clinical risk factors. Am J Public Health 2013;103:2056–2062.



La solitudine delle "single" (o come dice la mia amica Ela, le donne che non hanno sposato l'uomo sbagliato) dovrebbe meritare una maggiore attenzione clinica, non solo per il suo impatto sulla qualità della vita, ma anche per le sue potenziali implicazioni per la salute cardiovascolare e per un aumentato rischio di malattia coronaria

-Thurston RC et al. Women, loneliness, and incident coronary heart disease. Psychosom Med 2009;71:836–842



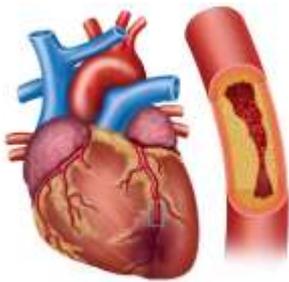
In particolare nelle donne il **disturbo depressivo maggiore (MDD) e la solitudine** sono fenotipicamente e geneticamente correlati alla malattia coronarica (CAD), ma non è chiaro se queste associazioni siano riferibili a varianti genetiche pleiotropiche o a comorbidità condivise. E' indubbio che i fattori di rischio genetico per MDD e solitudine agiscono in modo pleiotropico per aumentare il rischio di CAD.

-Dennis J et al Genetic risk for major depressive disorder and loneliness in sex-specific associations with coronary artery disease. Mol Psychiatry 2019;doi: 10.1038/s41380-019-0614-y.

Modelli sperimentali basati su animali socialmente isolati sviluppano più aterosclerosi di quelli ospitati in gruppi, è intrigante considerare che gli individui soli hanno una maggiore resistenza vascolare periferica e una pressione sanguigna elevata (Xia N 2018).

-Xia N et al. Loneliness, social isolation, and cardiovascular health. Antioxid Redox Signal 2018;28:837–851. Rozanski A et al . Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. Circulation 1999;99:2192–217.

Praticamente sconosciute le connessioni tra fattori relazionali e i meccanismi neuroendocrini, neurobiologici e genetici che possono contribuire all'associazione tra isolamento percepito e mortalità.



Il paradigma della **Malattia Coronaria (CAD)** I fattori psicosociali contribuiscono in modo significativo alla patogenesi e all'espressione della malattia coronarica (CAD).

Questa evidenza è supportata da 4 domini psicosociali specifici:

- (1) depressione
- (2) ansia
- (3) fattori di personalità e tratti caratteriali
- (4) isolamento sociale e stress cronico della vita

I meccanismi fisiopatologici alla base della relazione tra queste entità e la CAD possono essere suddivisi in meccanismi comportamentali, per cui le condizioni psicosociali contribuiscono a una

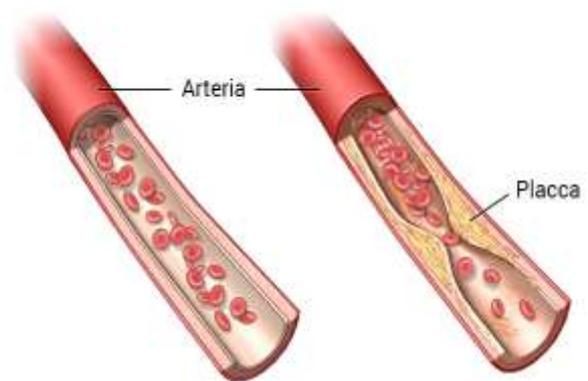
maggiore frequenza di comportamenti avversi per la salute (cattiva alimentazione e il fumo) e meccanismi fisiopatologici diretti, come l'attivazione neuroendocrina e piastrinica.

L'evidenze sperimentali ottenute da osservazioni su primati (scimmie) indica anche che lo stress psicosociale induce in modo affidabile disfunzione ovarica, ipercortisolemia ed eccessiva attivazione adrenergica nelle femmine in premenopausa, portando ad una inesorabile arterosclerosi accelerata. Le osservazioni su modelli animali dimostrano inoltre che lo **stress acuto innesca l'ischemia miocardica, promuove l'aritmogenesi, stimola la funzione piastrinica e aumenta la viscosità del sangue attraverso l'emoconcentrazione.**

In presenza di aterosclerosi concomitante (p. Es., In pazienti con CAD), lo stress acuto causa anche vasocostrizione coronarica.

Dati recenti indicano che gli effetti su riportati sono riconducibili almeno in parte, alla disfunzione endoteliale e al danno indotto da stress acuto. L'iper-reattività del sistema nervoso simpatico, manifestata da risposte esagerate della frequenza cardiaca e della pressione sanguigna agli stimoli psicologici, è una caratteristica intrinseca di alcuni individui.

I dati attuali tendono a collegare **l'iper-reattività del sistema nervoso simpatico** allo sviluppo accelerato dell'aterosclerosi carotidea nell'uomo ed all'aterosclerosi coronarica e carotidea esacerbata nelle scimmie.



Finora, le prove di intervento progettate per ridurre lo stress psicosociale sono state limitate in termini di dimensioni e numero. Suggerimenti specifici per migliorare la valutazione degli interventi comportamentali auspicano una definizione più completa dei meccanismi fisiologici con cui tali interventi potrebbero funzionare ed un maggiore utilizzo di nuovi e più convenienti endpoint "alternativi" per le prove di intervento comportamentale; sviluppo di interventi comportamentali specificamente mirati (basati sulla profilazione dei fattori del paziente); e valutazione di modelli precedentemente sviluppati per prevedere il cambiamento comportamentale.

L'importanza di massimizzare l'efficacia degli interventi comportamentali è sottolineata dal riconoscimento che gli stress psicosociali tendono a raggrupparsi insieme. Quando lo fanno, il rischio risultante di eventi cardiaci è spesso sostanzialmente elevato, pari a quello associato a fattori di rischio precedentemente stabiliti per CAD, come l'ipertensione e l'ipercolesterolemia

Publicato oggi 17 dicembre:

**Division of Cardiology, Sheba Medical Center
Ramat Gan, Israel**



Fishman B et al

Adolescent Blood Pressure and Early Age Stroke.

NEJM Evid. 2024 Dec;3(12):EVIDoa2400193.

La sottodiagnosi dei fattori di rischio rilevanti ha contribuito all'aumento dell'incidenza di ictus nei giovani adulti. I valori limite della pressione sanguigna per gli adolescenti non sono né specifici per sesso né basati su esiti cardiovascolari.

Questo studio di coorte retrospettivo, basato sulla popolazione e su scala nazionale ha incluso tutti gli adolescenti israeliani di età compresa tra 16 e 19 anni sottoposti a valutazione medica prima del servizio militare obbligatorio dal 1985 al 2013, comprese le misurazioni di routine della pressione sanguigna. L'esito primario era il primo verificarsi di un ictus (ischemico o emorragico) in giovane età (≤ 52 anni), come documentato nell'Israeli **National Stroke Registry**. I modelli di rischio proporzionale di Cox sono stati stratificati per sesso e aggiustati per anno di nascita, variabili sociodemografiche e indice di massa corporea adolescenziale.

La coorte comprendeva **1.897.048 adolescenti** (42,4% donne). Durante 11.355.476 anni-persona di follow-up, si sono verificati 1.470 primi eventi di ictus in giovane età.

Negli uomini, un valore di pressione diastolica nell'adolescenza ≥ 80 mmHg, rispetto al gruppo di riferimento (valore di pressione diastolica < 70 mmHg), era associato a un aumentato rischio di ictus (hazard ratio aggiustato 1,28; intervallo di confidenza [CI] al 95%, 1,04-1,58), mentre un valore di pressione diastolica di 70-79 mmHg non era associato a un aumentato rischio di ictus (hazard ratio aggiustato 1,11; CI al 95% 0,90-1,34).

Tra le donne, un valore di pressione diastolica nell'adolescenza ≥ 80 mmHg, rispetto al gruppo di riferimento (valore di pressione diastolica < 70 mmHg) è stato associato a un aumentato rischio di ictus in giovane età (hazard ratio aggiustato 1,38; IC al 95% 1,03-1,88), così come un valore di pressione diastolica di 70-79 mmHg (hazard ratio aggiustato 1,41; IC al 95% 1,09-1,81). Valori elevati di pressione sistolica nell'adolescenza (≥ 120 mmHg) non sono stati associati a un aumentato rischio di ictus.

Conclusioni:

valori di **pressione diastolica ≥ 80 mmHg** nell'adolescenza sono stati associati a un rischio aumentato di ictus in giovane età sia negli uomini che nelle donne.

Non è stata osservata alcuna associazione simile per la pressione sistolica elevata.

Pubblicato oggi 17 dicembre:

**Royal College of Physicians of Ireland
Dublin.**



Gorey S, Leopold JA.

Adolescent Blood Pressure and Stroke - Measurements Matter.

NEJM Evid. 2024 Dec;3(12):EVIDe2400399.

L'ipertensione è ampiamente riconosciuta come il fattore di rischio più importante per lo sviluppo di ictus.

Lo studio **INTERSTROKE** ha identificato 10 fattori di rischio potenzialmente modificabili per l'ictus che rappresentavano oltre il **90%** del rischio attribuibile alla popolazione.

L'ipertensione da sola rappresentava il **48%** di questo rischio, anche tra i giovani che avevano avuto un ictus prima dei 45 anni.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità stima che solo il **54%** degli adulti con ipertensione venga diagnosticato; di questi, solo il **42%** riceve un trattamento e solo il 21% di quelli trattati raggiunge un adeguato controllo della pressione sanguigna