

Układ krążenia a zaburzenia psychopatologiczne Circulatory system and psychopathological disorders

Leszek Bidzan

Klinika Psychiatrii Rozwojowej, Zaburzeń Psychotycznych i Wieku Podeszłego, Gdański Uniwersytet Medyczny

Streszczenie

W pracy wskazano na związki układu krążenia z czynnikami emocjonalnymi. Istnieje ścisła zależność pomiędzy stanem psychicznym a układem sercowo- naczyniowym. Czynniki psychiczne wywołują wiele objawów ze strony układu krążenia. Szczególnie długotrwałe stany napięcia emocjonalnego mogą powodować trwałe zmiany w układzie krążenia. Jednocześnie istnieje zależność odwrotna. Niektóre z objawów psychopatologicznych, szczególnie lęk, mogą być istotnym sygnałem świadczącym o zaburzeniach układu krążenia. W opracowaniu omawia się niektóre z mechanizmów łączących sferę psychiczną z czynnikami kardiologicznymi. Osobnym, ważnym zagadnieniem przy omawianiu związków pomiędzy stanem psychicznym a układem sercowo-naczyniowym jest prowadzona farmakoterapia, tak psychiatryczna, jak i kardiologiczna. *Geriatrics 2012; 6: 249-253.*

Słowa kluczowe: układ krążenia, zaburzenia psychopatologiczne

Abstract

In this work relations between the circulatory system and emotional factors are discussed. There is a close correlation between the mental state and the cardiovascular system. Psychological factors trigger numerous circulatory system symptoms. Especially chronic states of emotional tension may result in permanent circulatory system changes. Meanwhile, there is an inverse correlation, too. Some of the psychopathological symptoms, especially anxiety, may be a significant signal of existing circulatory system disorders. In this thesis some of the mechanisms connecting the psyche with cardiologic factors are discussed. Another important issue in discussing the relation between the mental state and the cardiovascular system, is the administered pharmacotherapy, both psychiatric and cardiologic. *Geriatrics 2012; 6: 249-253.*

Keywords: circulatory system, psychopathological disorders

Wstęp

Współczesne badania dostarczyły wystarczająco dużo dowodów wskazujących, że wszelkie procesy psychiczne mają swoje podłoże biologiczne. Od dawna znana jest też zależność odwrotna. Obecnie tradycyjny podział na tzw. choroby psychiczne i somatyczne w znacznej mierze utracił na znaczeniu. Skargi na dolegliwości natury fizycznej wypowiedane przez pacjentów nie zawsze wynikają z obecności choroby somatycznej i odwrotnie, obecność procesów patologicznych często powoduje występowanie istotnych objawów psychicznych. Związek ten jest szczególnie silny u osób w wieku podeszłym.

Szczególny związek zdaje się występować pomiędzy sferą psychiczną a układem krążenia. W licznych zaburzeniach psychicznych spotyka się takie objawy, jak: przyspieszenie akcji serca, zwiększenie objętości wyrzutowej serca, skrócenie oddechu, duszności, zawroty głowy, potliwość (np. dłoni), suchość w jamie ustnej, wzrost lub spadek temperatury ciała, poczucie nadmiernego napięcia mięśniowego, dotyczącego najczęściej okolicy szyi, szczęki i kręgosłupa, bóle głowy, pobudzenie, ucisk albo ból w jamie brzusznej. Niektóre z notowanych objawów związane są z układem krążenia stwarzając nierzadko istotny problem diagnostyczny. Jako przykład można przytoczyć

pacjentów z zespołem lęku uogólnionego. U około co piątego, a według niektórych nawet u co drugiego, występują dolegliwości bólowe w klatce piersiowej mogące naśladować swoim charakterem te stwierdzone w chorobach sercowo-kръżeniowych [1,2]. Jeszcze innym znamionym przykładem jest i to, że u nieco ponad połowy osób ze stwierdzanym bólem zastawkowym nie stwierdza się istotnych klinicznie zmian w zakresie tętnic wieńcowych [3]. Znaczna część z tych osób rozpoczyna leczenie kardiologiczne, którego uzasadnienie jest wątpliwe [4].

Tradycja w sposób jednoznaczny wiązała stan psychiczny (emocjonalny) z układem kŗżenia. Wystarczy przypomnieć takie potoczne i chyba wypowiedziane z gŗłbokim przekonaniem opinie jak te o złamanym (znaczeniu pękniętym) sercu z powodu różnego rodzaju życiowych nieszczęść. W świetle współczesnej wiedzy tamte intuicyjne poglądy ukazują się jak najbardziej aktualne. Stan emocjonalny wpływa na układ kŗżenia w bardzo różnych płaszczyznach. Możemy mówić zarówno o związkach dotyczących patogenezy, wspólnej symptomatologii, jak i wspólnych uwarunkowaniach terapeutycznych.

Praktycznie każde wzbudzenie emocjonalne ma istotny wpływ na układ kŗżenia. Uwidoczniono, że zarówno jednorazowe zdarzenia (tzw. stres ostry), jak i długotrwałe poddanie człowieka czynnikom emocjonalnie niekorzystnym będzie miało efekt kardiologiczny. Sytuacje wzbudzające stany niepokoju, gniewu u badanych związane są z istotnym podniesieniem ryzyka zawału serca w okresie do dwóch godzin od zaistnienia takich okoliczności [5]. Podobnie na chorobę niedokrwienną serca bardziej będą narażone osoby poddane długotrwałym stanom nadmiernego napięcia emocjonalnego, na przykład związanego z brakiem zatrudnienia lub przeciwnie z posiadaniem pracy, ale związanej z dużym obciążeniem psychologicznym [6,7].

Nie należy jednak również zapominać i o zależności odwrotnej. Schorzenia układu sercowo-naczyniowego wywołują szereg zaburzeń psychopatologicznych. Przykładowo lęk można traktować jako emocjonalny sygnał o zaistnieniu zagrażających homeostazie ustroju czynników patologicznych związanych z dysfunkcją układu kŗżenia.

Patogeneza

Pewne stany psychiczne, szczególnie związane z lękiem oraz zaburzeniami nastroju (zwykle jego obni-

żeniem) powodują bezpośredni efekt patofizjologiczny, mający wpływ na układ kŗżenia. Była już mowa o czynnikach stresowych i ich niekorzystnym wpływie na układ kŗżenia. Wiadomo, że przy pewnych cechach osobowości odpowiedź na czynniki stresowe będzie bardziej wygórowana i dłuższa niż w innych. Zjawisko odmiennej reakcji na czynniki stresogenne częściowo tłumaczy badania poświęcone kształtowaniu się ośrodkowego układu nerwowego i jego związkom z niektórymi neurotrofinami. Neurotrofiny wpływają na kształtowanie się sieci neuronalnej, której złożoność warunkuje zachowanie plastycznej reakcji ośrodkowego układu nerwowego w sytuacji ekspozycji na bodźce stresowe.

W modelu zwierzęcym wykazano wpływ niekorzystnych czynników środowiskowych na poziom neurotrofiny w niektórych obszarach mózgu, a więc także na kształtowanie się tych obszarów [8,9]. Szczególne znaczenie przypisuje się strukturze hipokampa, który zajmuje jedną z centralnych pozycji w odpowiedzi organizmu na stres [10-12]. W trakcie reakcji stresowej wydzielają się glikokortykoidy. Postuluje się, że zbyt długie utrzymywanie się wysokiego ich poziomu może wpływać destrukcyjnie na struktury hipokampa. Przy czym ich wpływ nie jest bezpośredni, tylko poprzez obniżenie poziomu neurotropiny mózgowej.

Od dawna poznany mechanizm zaangażowanym w reakcje emocjonalne jest wzbudzenie osi podwzgórzowo-nadnerczowej, przy czym aktywność podwzgórza w zakresie tej reakcji regulowana jest przez hipokamp, bezpośrednio zaangażowany w regulację emocji. Obok wzbudzenia osi HPA dochodzi też do wzbudzenia odpowiedzi części współczulnej układu wegetatywnego. Podwyższony poziom kortykosteroidów ma bezpośredni wpływ na szereg czynników odgrywających istotną rolę w patogenezie procesów aterosklerotycznych, poprzez przewlekłe podwyższenie poziomu cholesterolu, glukozy, kwasów tłuszczowych. Niezależnie od efektów metabolicznych endokrynną komponenta reakcji stresowej wpływa na podniesienie ciśnienia krwi. Stany podwyższonego ciśnienia krwi są często rejestrowane w zaburzeniach lękowych. Może to prowadzić do jego utrwalenia na wysokim poziomie [13-15].

Z kolei wzbudzenie części sympatycznej układu autonomicznego będzie miało bezpośredni wpływ na naczynia krwionośne, ich mięśniówkę, zwiększając niezależnie od czynników endokrynnych ciśnienie tętnicze. Ponadto nie należy zapominać o wpływie

układu autonomicznego na agregację płytek, co zwłaszcza przy przewlekłych stanach wzbudzenia emocjonalnego przyczynia się jako kolejny czynnik do narastania procesów aterosklerotycznych. Wreszcie układ autonomiczny w istotny sposób wpływa na regulację czynności serca. Dlatego też jednym z od dawna notowanych, bardzo istotnych czynników kardiologicznych związanych z stanami napięcia emocjonalnego są zaburzenia rytmu serca. Za zmianę czynności akcji serca odpowiedzialna będzie zarówno nadmierna stymulacja osi podwzgórzowo-nadnerczowej, jak i bezpośredni wpływ układu autonomicznego. Podwyższenie poziomu katecholamin wpływa na kurczliwość mięśnia sercowego i obniża próg pobudliwości włókien przewodzących zlokalizowanych w komorach serca. Prawdopodobnie sprzyja też pojawieniu się ognisk ektopowych [16]. Obecność aktywności ektopowej znacząco zwiększa śmiertelność u pacjenta depresyjnego [17].

Kolejnym elementem ważnym dla funkcjonowania układu krążenia zaangażowanym w odpowiedź na reakcję emocjonalną jest fibrynogen. Jego podwyższony poziom obserwuje się w stanach, szczególnie przedłużającego się napięcia emocjonalnego [18]. Z kolei podwyższony poziom fibrynogenu wykazuje związek ze wzrostem ryzyka chorób układu krążenia.

U podstaw zaburzeń krążenia i wynikających z nich problemów z właściwym utlenieniem tkanek w dużej mierze leżą dysfunkcje związane z płytkami krwi. W zaburzeniach psychicznych, szczególnie w przebiegu depresji dochodzi do wzrostu ich koncentracji. Co gorsza zmianie ulegają też fizjologiczne funkcje płytek [19,20]. Istnieje pewien ważny czynnik integrujący tendencję płytek do agregacji z hipotezą monoaminergiczną depresji. Mianowicie płytki są bogato wyposażone w receptory 5-HT. Zmiany poziomu serotoniny w stanach obniżonego nastroju mogą wobec tego być związane ze stopniem agregacji płytek. Interesującym spostrzeżeniem jest to, że stosowanie leków p. depresyjnych normalizuje zdolności płytek do agregacji [21]. Kolejnym czynnikiem mającym wpływ na stopień agregacji płytek u pacjentów z zaburzeniami depresyjnymi jest podwyższenie poziomu zarówno czynnika płytkowego 4 oraz beta-tromboglobuliny. Powoduje to dalszy wzrost tendencji do agregacji płytek [22]. Zmiany w stopniu agregacji płytek notuje się nie tylko w przebiegu depresji. Inne stany emocjonalne, szczególnie związane z czynnikami stresogennymi też sprzyjają tendencji do agregacji [23].

Stany emocjonalne wywierają również bezpośredni wpływ na naczynia krwionośne, a ściślej w przebiegu przewlekających się niekorzystnych stanów emocjonalnych dochodzi do zmian w ścianach naczyń krwionośnych. Szereg przewlekłych, niekorzystnych czynników psychospołecznych powoduje wyraźne pogrubienie ściany tętnicy szyjnej wewnętrznej [24]. Zmiana to zdecydowanie łączy się ze zwiększeniem ryzyka chorób serca. Ponadto obserwuje się zmiany w endotelium, co pociąga za sobą możliwość zwiększenia tendencji do agregacji elementów krwi. Kolejną możliwością patogenną związana ze zmianami w ścianie naczynia, w tym zwłaszcza w endotelium będzie potencjalne zwiększenie przepuszczalności ściany naczynia. Może to sprzyjać z kolei procesom immunizacyjnym ustroju. Na procesy tego rodzaju wskazuje się jako na możliwe przyczyny niektórych chorób neurozwyrodnieniowych mózgu.

Kolejnym czynnikiem ryzyka chorób sercowo-naczyniowych jest przerost lewej komory serca. W niektórych badaniach wskazano na związek pomiędzy przerostem lewej komory a przewlekłą ekspozycją na czynniki niekorzystne [25].

Oprócz istotnego wpływu samych czynników psychicznych na patogenezę chorób sercowo-naczyniowych ważne klinicznie znaczenie ma też prowadzona terapia. Dobrze znany jest wpływ leków psychotropowych na szereg parametrów sercowo-naczyniowych. Przykładowo leki p. depresyjne oraz neuroleptyki (przynajmniej część z nich) ma efekt hipotensyjny. Powinien on być brany pod uwagę szczególnie kiedy stosowane są łącznie ze lekami hipotensyjnymi. Ponadto dość powszechną cechą wśród leków psychotropowych jest wpływ na szybkość przewodzenia. Taki efekt wywiera ponadto wiele innych leków, co zmusza do pilnego śledzenia możliwych interakcji.

Wpływ leków psychotropowych na układ sercowo-naczyniowy ma bardzo istotne znaczenie z tego prostego powodu, że zaburzenia psychopatologiczne są częste w przebiegu chorób kardiologicznych, szczególnie u osób w wieku podeszłym. Przykładowo powszechnym objawem towarzyszącym schorzeniom sercowo-naczyniowym jest lek. Pociąga to za sobą częste stosowanie leków o działaniu anksjolitycznym. Najpowszechniej wykorzystuje się pochodne benzodiazepin. Panuje przekonanie, że są to leki zasadniczo bezpieczne w chorobach sercowo-naczyniowych. Tymczasem z punktu widzenia psychopatologii leki z tej grupy mogą wywierać szereg objawów ubocznych, a nawet powodować powikłania, do

których, zwłaszcza u osób w wieku podeszłym, zaliczyć należy zaburzenia świadomości. Osobnym, ważnym zagadnieniem jest stosowanie leków p. depresyjnych. Choroby układu sercowo-naczyniowego sprzyjają pojawieniu się depresji. Ponadto sama obecność depresji u takich pacjentów wiąże się z gorszą prognozą. Od dawna wiadomo, że większe ryzyko kardiologiczne związane jest ze stosowaniem trójpięścieniowych leków p. depresyjnych, które mają większy od innych potencjał cholinolityczny. Ich stosowanie, jak dowodzą tego niektóre badania, wydają się zwiększać śmiertelność u pacjentów z wszelkimi postaciami choroby niedokrwiennej serca [26]. Leki te wpływają na przewodnictwo, spowalniając je. Zwykle nie ma to istotnego znaczenia, jeżeli układ przewodzący serca jest wydolny, jednak wówczas kiedy będą stosowane u pacjenta np. wydłużonym pierwotnie odstępem QT mogą powodować istotne następstwa. Zdarza się również, że - zwłaszcza przy przedawkowaniu - leki trójpięścieniowe mogą przyczynić się do przedsiolkowych i komorowych skurczów dodatkowych. Leki trójpięścieniowe przyspieszają akcję serca, przeciętnie o ok. 5-20 uderzeń na minutę. Przyczyną tego jest ich działanie cholinolityczne. Ponadto blokada receptorów alfa-adrenergicznych może powodować spadki ortostatyczne ciśnienia. Efekt ortostatyczny jest szczególnie niebezpieczny u osób z gorszym funkcjonowaniem układu sercowo-naczyniowego, szczególnie u osób w wieku podeszłym. Powtarzające się incydenty ortostatyczne mogą dawać zarówno efekty kardiologiczne jak i ściśle neurologiczne związane z ostrym niedokrwieniem mózgowia. Osobnym zagadnieniem wymagającym obszernego, osobnego omówienia są interakcje tak leków trójpięścieniowych, jak i innych, z lekami kardiologicznymi.

Obecnie najpowszechniej stosowanymi lekami p. depresyjnymi są inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI – Selective Serotonin Reuptake Inhibitor). Mają one znacznie lepszy profil tolerancji kardiologicznej od leków trójpięścieniowych. Natomiast podobnie jak to miało miejsce w przypadku leków trójpięścieniowych SSRI wchodzi w liczne interakcje co musi być uwzględnione w terapii.

W przeciwieństwie do poprzednio wymienionych leków p. depresyjnych kolejny wartościowy lek p. depresyjny wenlafaksyna nie hamuje cytochromu 450, co ogranicza jej potencjalne interakcje. Należy jednak zwrócić uwagę na możliwość podwyższenia ciśnienia krwi u osób stosujących ten lek. Natomiast inny lek p. depresyjny często stosowany do łagodzenia zaburzeń

snu, szczególnie u osób starszych, trazodon może u niektórych pacjentów wywoływać ortostatyczną hipotonię.

Neuroleptyki są kolejną grupą leków psychotropowych, których stosowanie również związane jest z szeregiem działań na układ sercowo-naczyniowy. Jest to grupa pod względem działania bardzo niejednolita i dlatego potencjalne działanie kardiologiczne będzie ściśle uzależnione od aktualnie stosowanego środka. Niektóre z nich mają działanie antycholinergiczne. Będzie ono skutkowało obniżeniem ciśnienia krwi, szczególnie dużą skłonnością do spadków ortostatycznych oraz bezpośrednim wpływem na akcję serca, co w zapisie EKG znajdzie odzwierciedlenie jako wydłużenie odstępów PR i QT. Podobnie jak to miało miejsce w przypadku leków p. depresyjnych zmiany te u osoby bez obciążenia kardiologicznego nie mają znaczenia klinicznego. Stają się istotne wówczas kiedy dodatkowo występują schorzenia układu sercowo-naczyniowego i zwykle towarzysząca im terapia.

Osobnym zagadnieniem, które w tym miejscu zostanie jedynie zasygnalizowane jest wpływ stosowanego leczenia kardiologicznego na stan psychiczny. Niezależnie od większej predyspozycji do zaburzeń psychopatologicznych u osób z chorobami układu sercowo-naczyniowego leczenie kardiologiczne może prowadzić do wystąpienia szeregu objawów psychopatologicznych. W tym miejscu można wymienić jedynie zaburzenia świadomości, zaburzenia nastroju (częściej typu depresyjnego, ale również maniakalne), zaburzenia snu, a nawet objawy psychotyczne jako efekty stosowania niektórych z leków kardiologicznych. Takie efekty niepożądane w trakcie leczenia kardiologicznego występują szczególnie często i mogą prowadzić do poważnych następstw zwłaszcza u osób w wieku podeszłym.

Adres do korespondencji:

✉ Leszek Bidzan

Klinika Psychiatrii Rozwojowej, Zaburzeń Psychotycznych i Wiekii Podeszłego

Gdański Uniwersytet Medyczny

ul. Srebrniki 1, 80-282 Gdańsk

☎ (+48 58) 344 60 85

✉ leszekbidzan@gumed.edu.pl

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Piśmiennictwo

1. Kane FJ Jr, Harper RG, Wittels E. Angina as a symptom of psychiatric illness. *Southern Med J* 1988; 81:1412-1416.
2. Carter CS, Servan-Schreiber D, Perlstein WM. Anxiety disorders and the syndrome of chest pain with normal coronary arteries: prevalence and pathophysiology. *J Clin Psychiatry*. 1997;58 Suppl 3:70-3
3. Wulsin LR, Arnold LM, Hillard JR. Axis I disorders in ER patients with atypical chest pain. *Int J Psychiatry Med* 1991; 21:37-46.
4. Logue MB, Thomas AM, Barbee JG, Hoehn-Saric R, Maddock RJ, Schwab J, et al. Generalized anxiety disorder patients seek evaluation for cardiological symptoms at the same frequency as patients with panic disorder. *J Psychiatr Res* 1993;27:55-9.
5. Jiang W, Babyak M, Krantz DS, Waugh RA, Coleman RE, Hanson MM, et al. Mental stress--induced myocardial ischemia and cardiac events. *JAMA* 1996;275:1651-6.
6. Bosma H, Peter R, Siegrist J, Marmot M. Two alternative job stress models and the risk of coronary heart disease. *Am J Public Health* 1998;88:68-74.
7. Johnson JV, Stewart W, Hall EM, Fredlund P, Theorell T. Long-term psychosocial work environment and cardiovascular mortality among Swedish men. *Am J Public Health* 1996;86:324-31.
8. Thoenen H. Neurotrophins and neuronal plasticity. *Science* 1995;270:593-8.
9. Huntley GW, Benson DL, Jones EG, Isackson PJ. Developmental expression of brain derived neurotrophic factor mRNA by neurons of fetal and adult monkey prefrontal cortex. *Brain Res Dev Brain Res* 1992;70:53-63.
10. Roceri M, Cirulli F, Pessina C, Peretto P, Racagni G, Riva MA. Postnatal repeated maternal deprivation produces age-dependent changes of brain-derived neurotrophic factor expression in selected rat brain regions. *Biol Psychiatry* 2004;55:708-14.
11. Roceri M, Hendriks W, Racagni G, Ellenbroek BA, Riva MA. Early maternal deprivation reduces the expression of BDNF and NMDA receptor subunits in rat hippocampus. *Mol Psychiatry* 2002;7:609-16.
12. Marmigere F, Givalois L, Rage F, Arancibia S, Tapia-Arancibia L. Rapid induction of BDNF expression in the hippocampus during immobilization stress challenge in adult rats. *Hippocampus* 2003;13:646-55.
13. Hildingh C, Baigi A. The association among hypertension and reduced psychological well-being, anxiety and sleep disturbances: a population study. *Scand J Caring Sci* 2010;24:366-71.
14. García-Vera MP, Sanz J, Espinosa R, Fortún M, Magán I. Differences in emotional personality traits and stress between sustained hypertension and normotension. *Hypertens Res* 2010;33:203-8.
15. Thurston RC, Christie IC, Matthews KA. Hot flashes and cardiac vagal control: a link to cardiovascular risk? *Menopause* 2010;17:456-61.
16. Follick MJ, Ahern DK, Gorkin L, Niaura RS, Herd JA, Ewart C, et al. Relation of psychosocial and stress reactivity variables to ventricular arrhythmias in the Cardiac Arrhythmia Pilot Study (CAPS). *Am J Cardiol* 1990;66:63-7.
17. Frasure-Smith N, Lespérance F, Talajic M. Depression and 18-month prognosis after myocardial infarction. *Circulation* 1995;91:999-1005.
18. Brunner E, Davey Smith G, Marmot M, Canner R, Beksinska M, O'Brien J. Childhood social circumstances and psychosocial and behavioural factors as determinants of plasma fibrinogen. *Lancet* 1996;347:1008-13.
19. DeClerck F. Effects of serotonin on platelet and blood vessels. *J Cardiovasc Pharmacol* 1991;17(suppl5):S1-S5.
20. Osim EE, Wylie JH. Evidence for loss of 5-hydroxytryptamine from circulating platelets. *J Physiol (Lond)* 1982;326:25P-6.
21. Musselman DL, Knight BT, Boron A. Effects of paroxetine treatment on platelet reactivity in patients with major depression (abstract). The 37th annual meeting of the American College of Neuropsychopharmacology, Puerto Rico, December 1998.
22. Laghrissi-Thode F, Wagner WR, Pollock BG, Johnson PC, Finkel MS. Elevated platelet factor 4 and beta-thromboglobulin plasma levels in depressed patients with ischemic heart disease. *Biol Psychiatry* 1997;42:290-5.
23. Markovitz JH. Hostility is associated with increased platelet activation in coronary heart disease. *Psychosom Med* 1998;60:586-91.
24. Manuck SB, Kaplan JR, Adams MR, Clarkson TB. Effects of stress and the sympathetic nervous system on coronary artery atherosclerosis in the cynomolgus macaque. *Am Heart J* 1988;116:328-33.
25. Siegrist J, Peter R, Motz W, Strauer BE. The role of hypertension, left ventricular hypertrophy and psychosocial risks in cardiovascular disease: prospective evidence from blue-collar men. *Eur Heart J* 1992;13 Suppl NaN:89-95.
26. Cardiac Arrhythmia Suppression Trial II Investigators. Effect of the anti arrhythmic agent sotalolol on survival after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1992;327:227-33.