

Herzlich Willkommen



M BERLIN-CHEMIE
MENARINI

 ConCardio

Stress und Kardiologie

„Stress“ mit tödlicher Folge



„Stress“ mit tödlicher Folge

- Einführung
- Stresseffekte am Gefäßsystem
- Stresseffekte am Herzen
- Effekte des Stressmanagement

Physiologische Aspekte

- kardiovaskuläre Reaktionen – Anstieg von Blutdruck, Thrombos, Lipiden (Cholesterin)
- endokrine Reaktionen – Anstieg von Katecholaminen und Corticosteroiden
- Immun-Reaktionen – Anstieg von Hormonen, die Immunfunktionen beinträchtigen

Psychosomatische Erkrankungen

- Gastrointestinalsystem – z.B. Ulcera, Colon irritabile
- Respiratorisches System – z.B. Asthma
- Kardiovaskuläres System – z.B. Hypertonie, Fettstoffwechselstörungen, Angina, Herzinfarkt

INTER-HEART: Risk of acute MI associated with risk factors in the overall population

Risk factor	Odds ratio adjusted for age, sex, and smoking (99% CI)	Odds ratio adjusted for all (99% CI)
ApoB/ApoA-1 (fifth quintile compared with first)	3.87 (3.39-4.42)	3.25 (2.81-3.76)
Current smoking	2.95 (2.72-3.20)	2.87 (2.58-3.19)
Diabetes	3.08 (2.77-3.42)	2.37 (2.07-2.71)
Hypertension	2.48 (2.30-2.68)	1.91 (1.74-2.10)
Abdominal obesity	2.22 (2.03-2.42)	1.62 (1.45-1.80)
Psychosocial	2.51 (2.15-2.93)	2.67 (2.21-3.22)
Vegetable and fruits daily	0.70 (0.64-0.77)	0.70 (0.62-0.79)
Exercise	0.72 (0.65-0.79)	0.86 (0.76-0.97)
Alcohol intake	0.79 (0.73-0.86)	0.91 (0.82-1.02)
All combined	129.2 (90.2-185.0)	129.2 (90.2-185.0)

Yusuf S. European Society of Cardiology Congress 2004; August 28 - September 1, 2004; Munich, Germany.

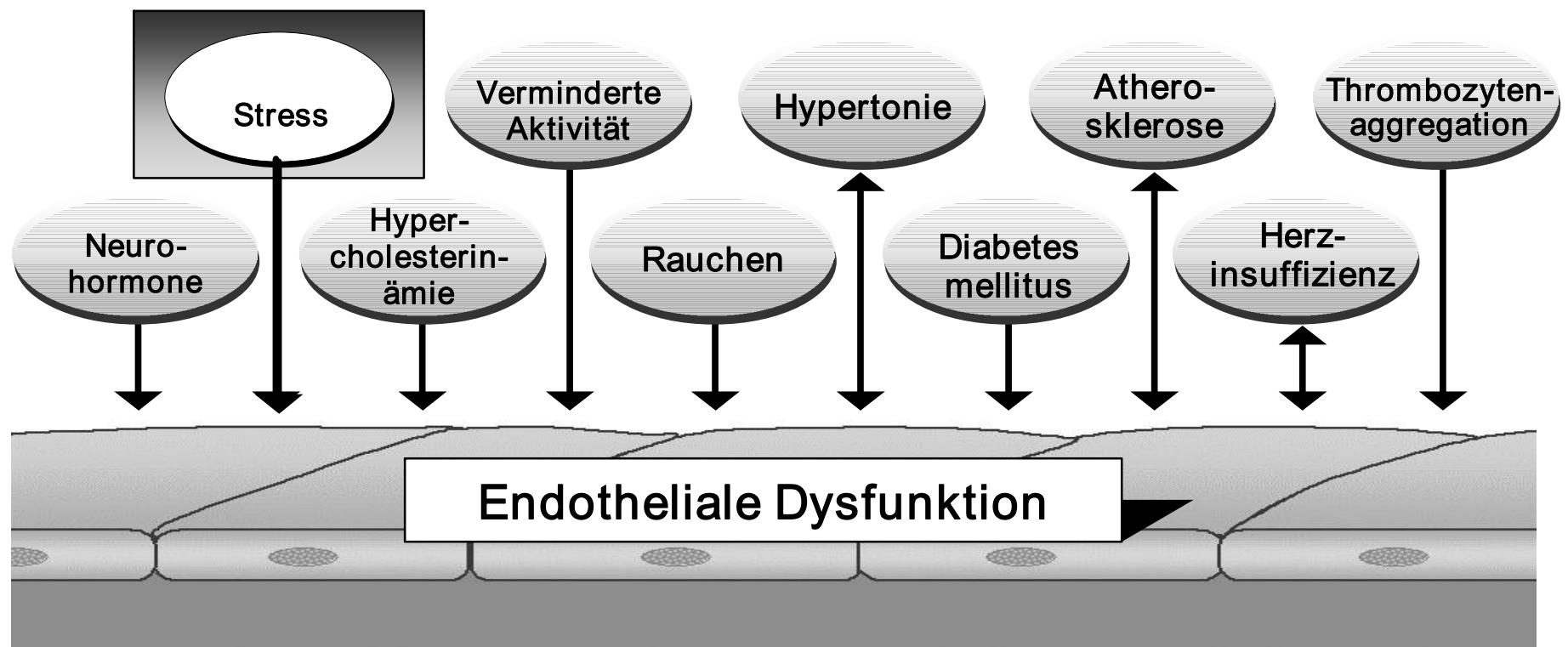
INTER-HEART: Population-attributable risk of acute MI in the overall population

Risk factor	PAR adjusted for age, sex, and smoking (99% CI)	PAR adjusted for all (99% CI)
ApoB/ApoA-1 (fifth quintile compared with first)	54.1 (49.6-58.6)	49.2 (43.8-54.5)
Current smoking	36.4 (33.9-39.0)	35.7 (32.5-39.1)
Diabetes	12.3 (11.2-13.5)	9.9 (8.5-11.5)
Hypertension	23.4 (21.7-25.1)	17.9 (15.7-20.4)
Abdominal obesity	33.7 (30.2-37.4)	20.1 (15.3-26.0)
Psychosocial	28.8 (22.6-35.8)	32.5 (25.1-40.8)
Vegetable and fruits daily	12.9 (10.0-16.6)	13.7 (9.9-18.6)
Exercise	25.5 (20.1-31.8)	12.2 (5.5-25.1)
Alcohol intake	13.9 (9.3-20.2)	6.7 (2.0-20.2)
All combined	90.4 (88.1-92.4)	90.4 (88.1-92.4)

PAR=population-attributable risk

Yusuf S. European Society of Cardiology Congress 2004; August 28-September 1, 2004; Munich, Germany.

Risikofaktoren



Mentale Stress Tests - MST

- Trier social stress test (TSST): freie Rede und Kopfrechnen vor einem Auditorium für 15 Minuten
- Mental arithmetic stress test (MST): Rechenaufgaben laut lösen, Störung durch ein Metronom und auf Fehler aufmerksam machen
- Computer-Tests: z.B. Farberkennung; Verfolgen von Objekten; Videospiele

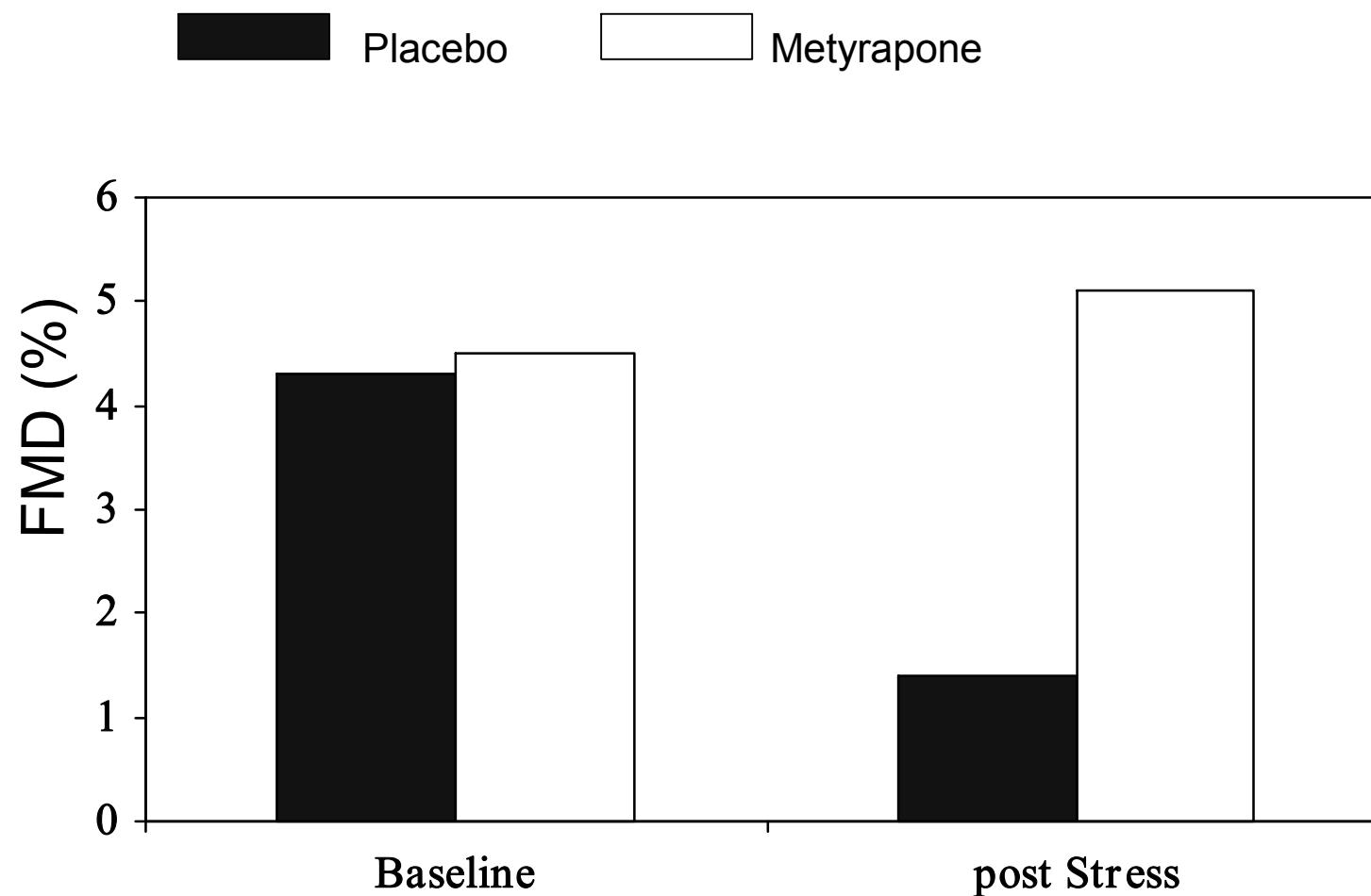
Stress und endotheliale Dysfunktion

- Zur Messung der endothelialen Dysfunktion erhielten 36 Probanden ohne Risikofaktoren oral Metyrapon oder Placebo.
- Fünf Stunden später wurden sie mentalem Stress ausgesetzt (eine öffentliche Rede zu halten), die Endothelfunktion wurde erneut gemessen (mittels flußvermittelter Dilatation: FMD).
- In der Placebogruppe fand sich eine endotheliale Dysfunction, in der Metyrapon-Gruppe trat keine Änderung auf.

Inhibition of cortisol production with metyrapone prevents mental stress-induced endothelial dysfunction and baroreflex impairment.

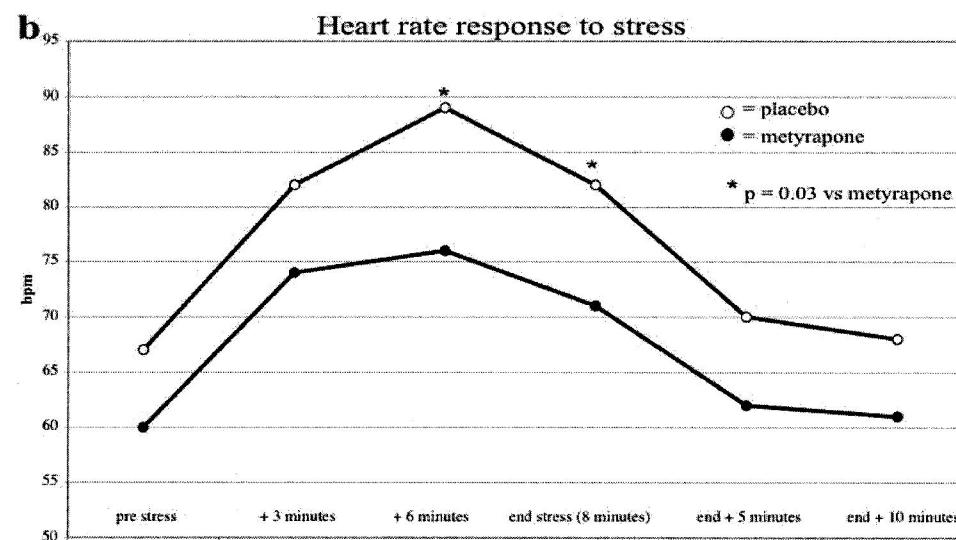
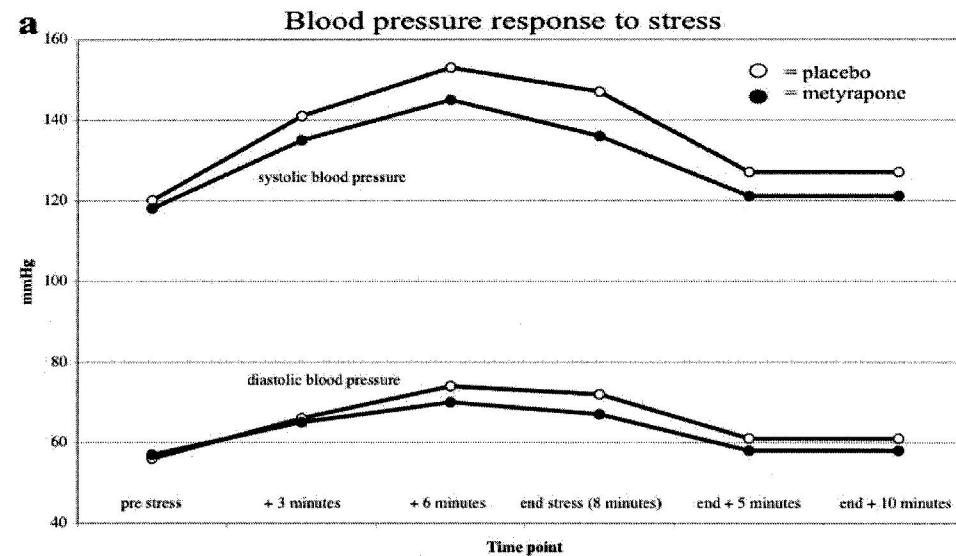
Broadley AJM, Korszun A, Abdelaal E, et al. *J Am Coll Cardio* 2005; 46:344 -350

Stress und endotheliale Dysfunktion



J Am Coll Cardiol 2005; 46:344 -350

Stress und endotheliale Dysfunktion



J Am Coll Cardiol
2005; 46:344 -350

Stress und endotheliale Dysfunktion

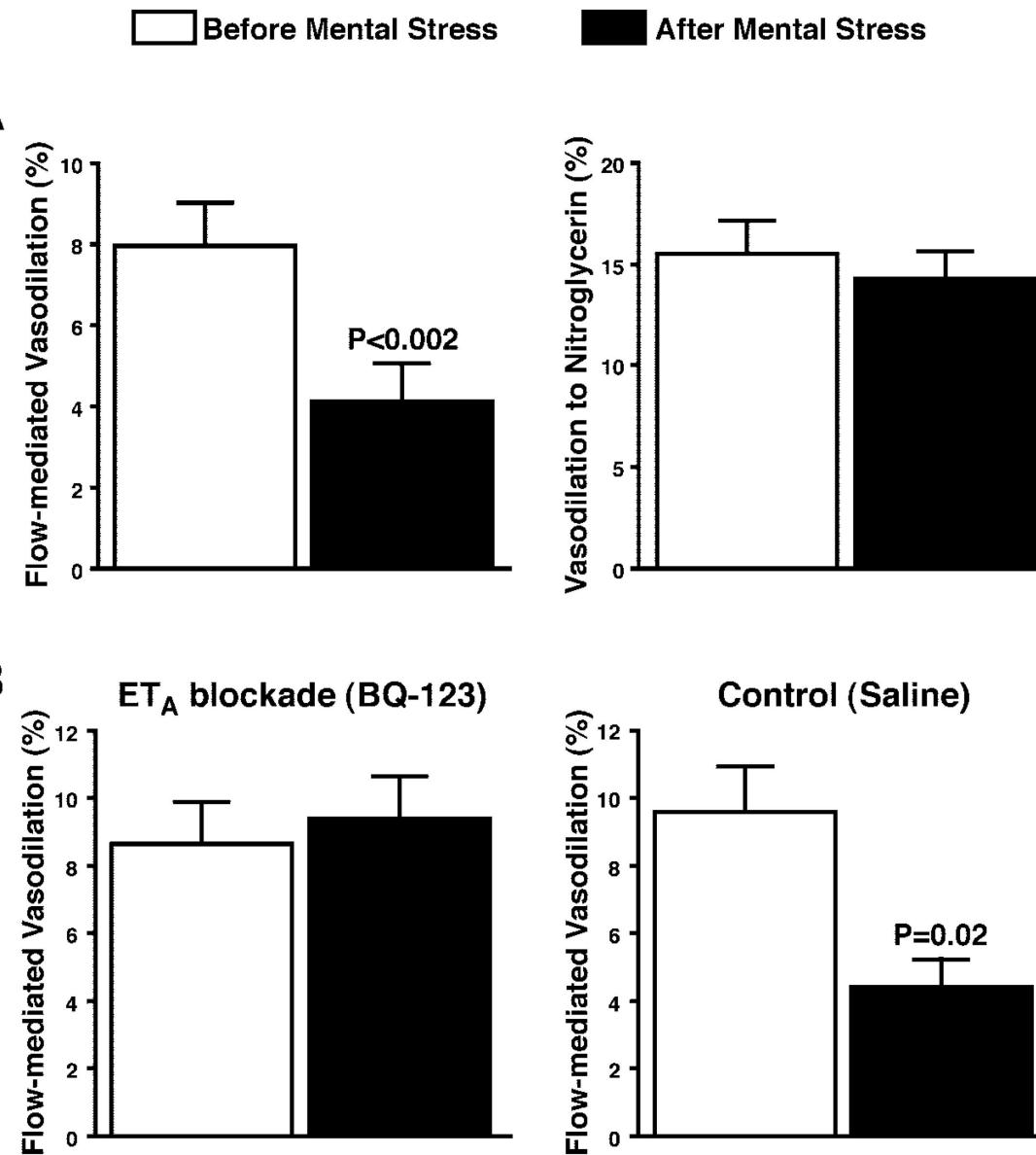
- Messung der endothelialen Dysfunktion an 23 gesunden Probanden ohne Risikofaktoren.
- Flußvermittelte Dilatation (FMD) und nitrobedingte Dilatation wurden vor und nach mentalem Stress gemessen.
- FMD wurde vor und nach Infusion eines Endothelin A-Rezeptor-Antagonisten gemessen.
- Durch die Infusion des Endothelin A-Rezeptor-Antagonisten liess sich die endotheliale Dsyfunktion verhindern.

Mental stress induces prolonged endothelial dysfunction via endothelin-A receptors.

Spieker LE; Hurlimann D; Ruschitzka F; Corti R; Enseleit F; Shaw S; Hayoz D; Deanfield JE; Luscher TF; Noll G

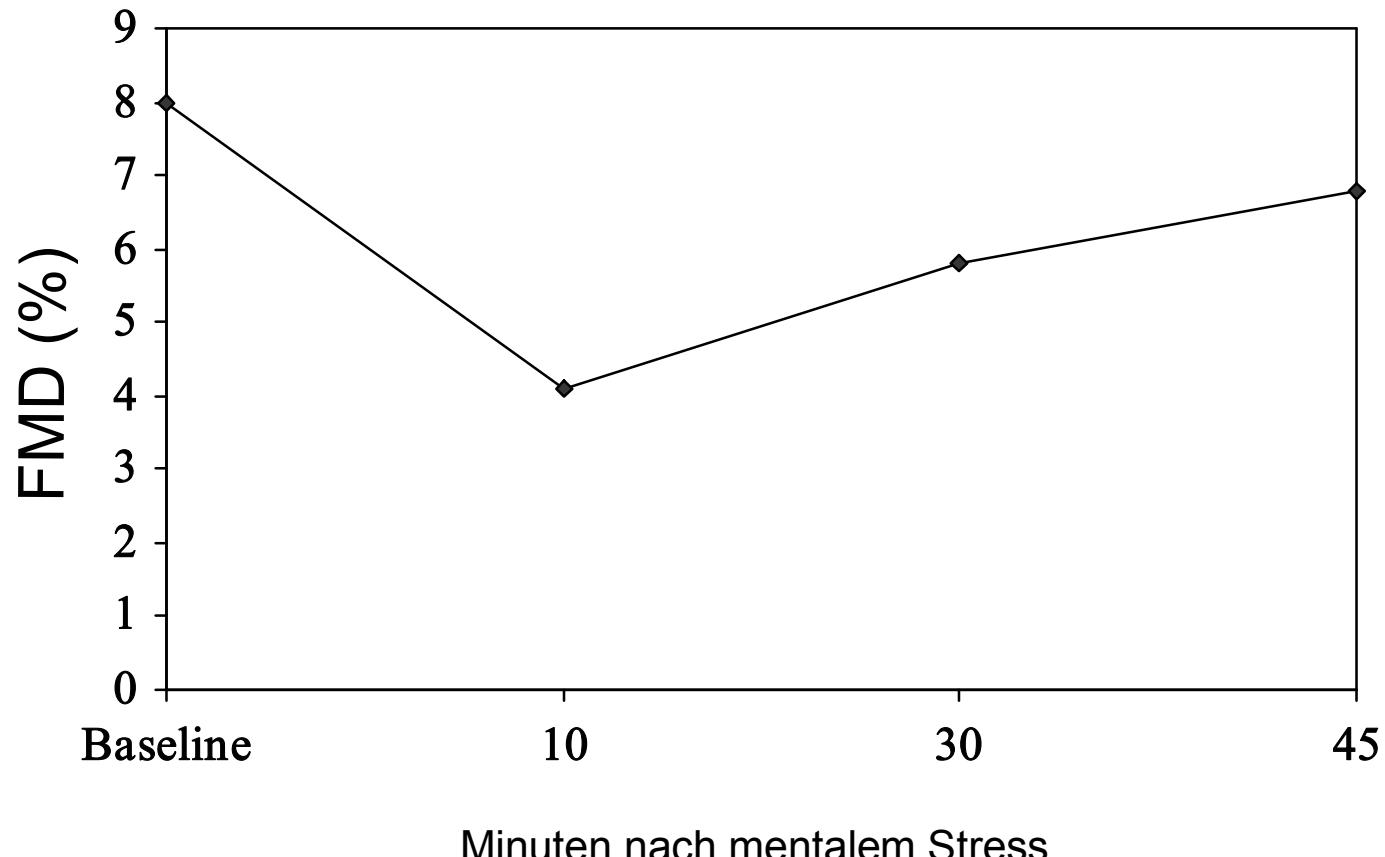
Circulation 2002 Jun 18;105(24):2817-20

Stress und endotheliale Dysfunktion



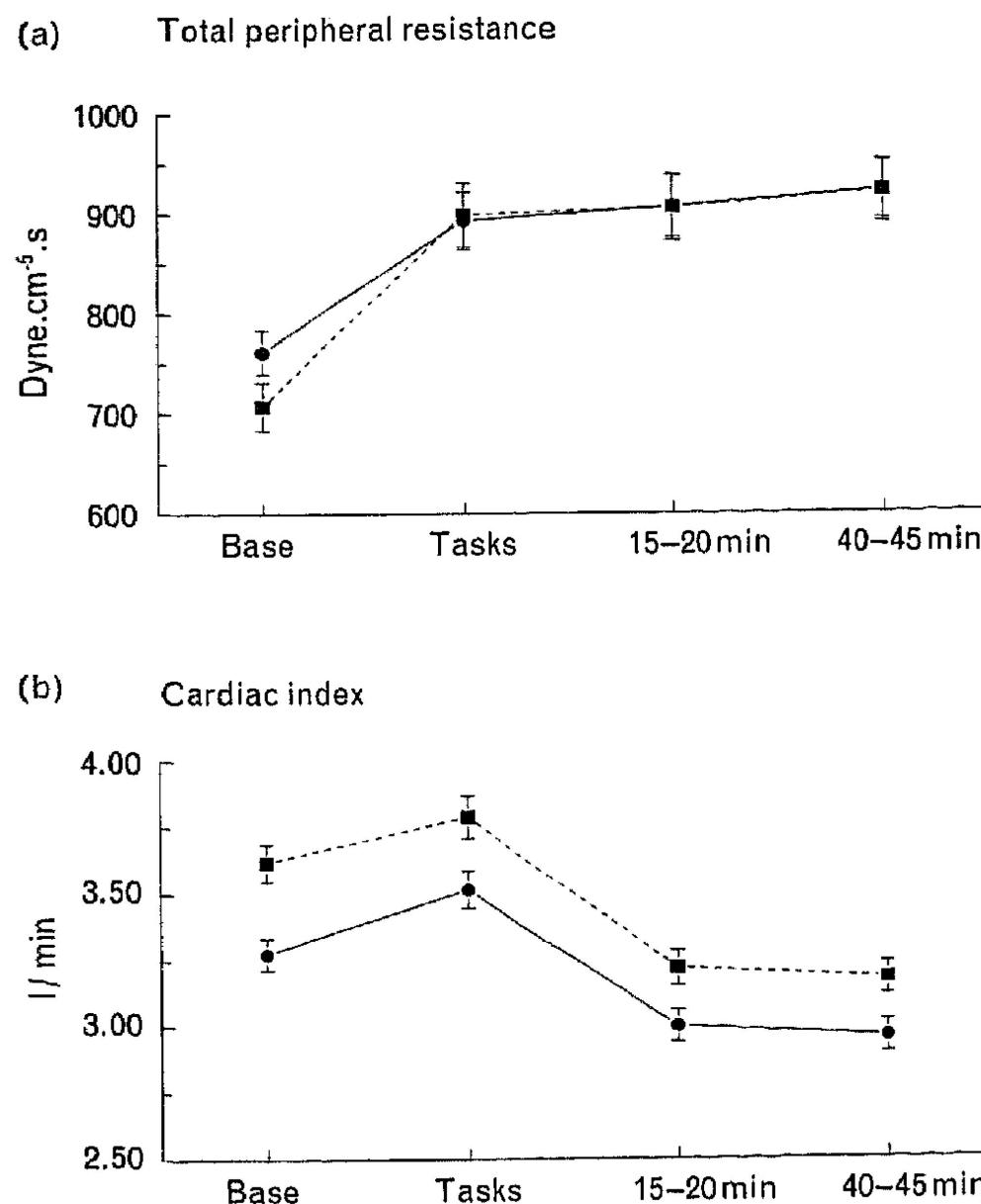
Circulation 2002
Jun 18;105(24):28
17-20

Stress und endotheliale Dysfunktion



Circulation 2002 Jun 18;105(24):2817-20

Stress - peripherer Widerstand



J Hypertens
2005 Mar;
23(3):529-36

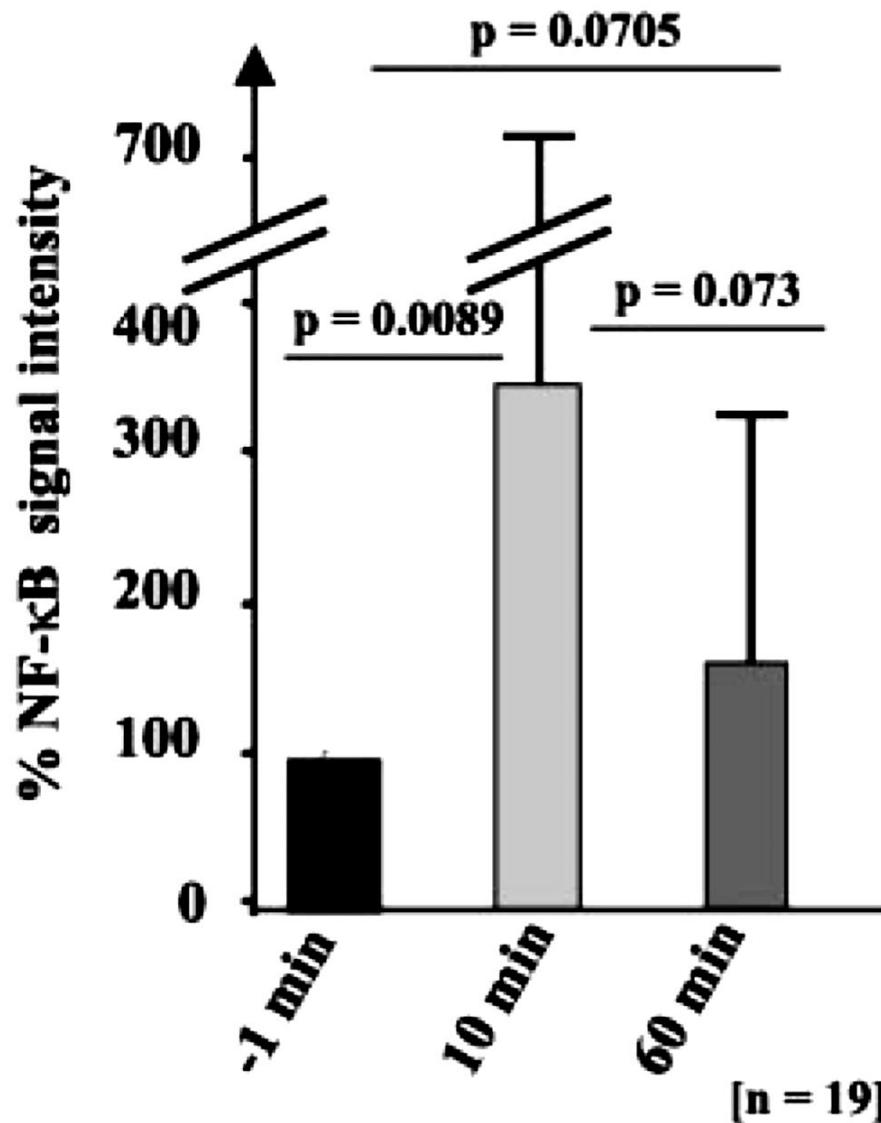
NF-κB: molekulare Brücke zwischen Stress und Organ-Dysfunktion

NF-κB ist ein pro-inflammatorischer Transkriptionsfaktor.

Aktivierung durch die bekannten Risikofaktoren:
Hypertonie, Hyperlipidämie, Adipositas, Insulinresistenz,
Rauchen usw.

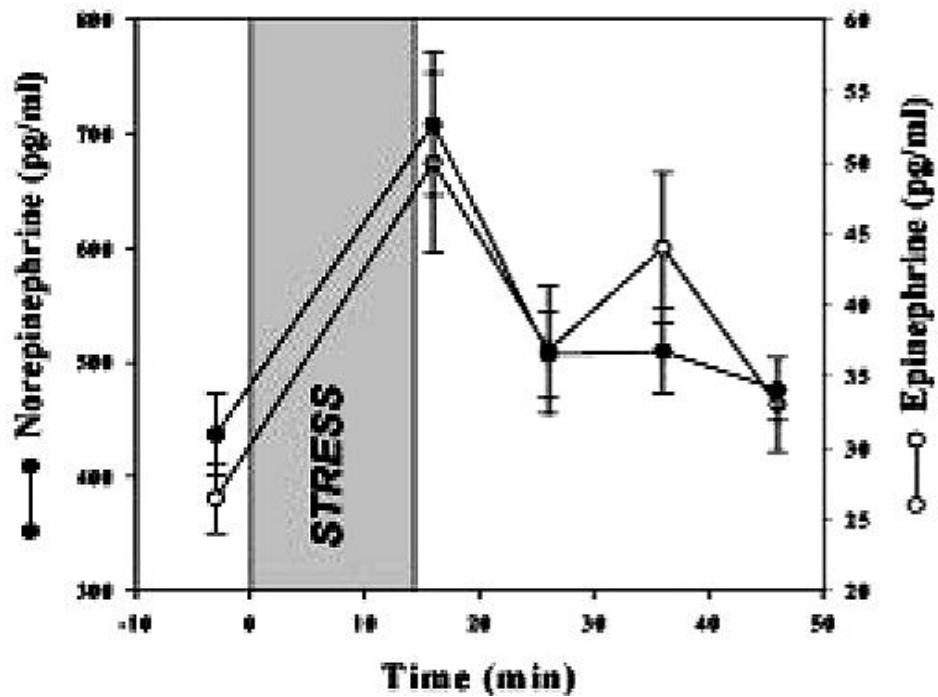
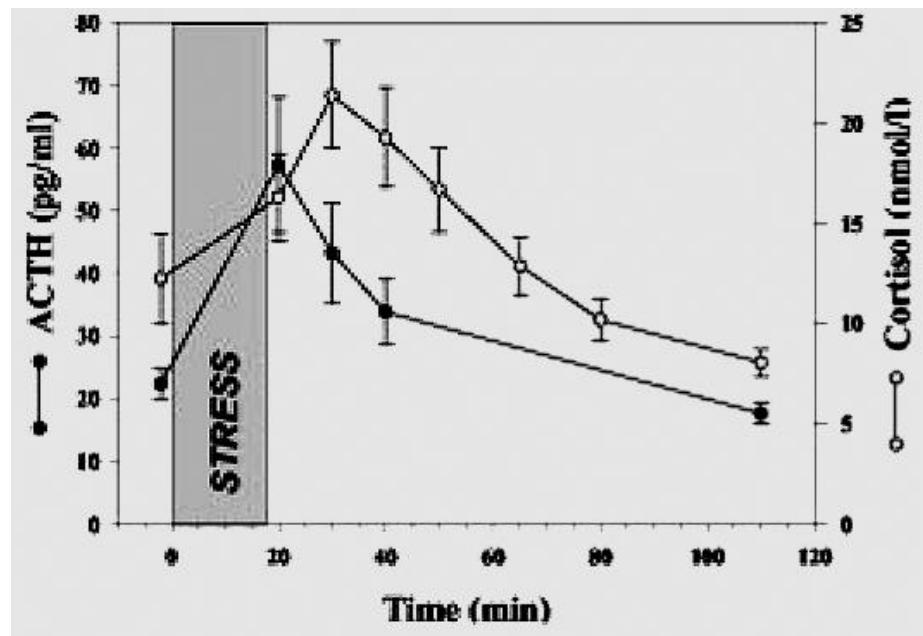
Der molekulare Mechanismus, wie Stress zur
endothelialen Dysfunktion führt ?

NF-κB: molekulare Brücke zwischen Stress und Organ-Dysfunktion



Proc Natl Acad Sci
U S A 2003 Feb
18;100(4):1920-5

NF-κB: molekulare Brücke zwischen Stress und Organ-Dysfunktion



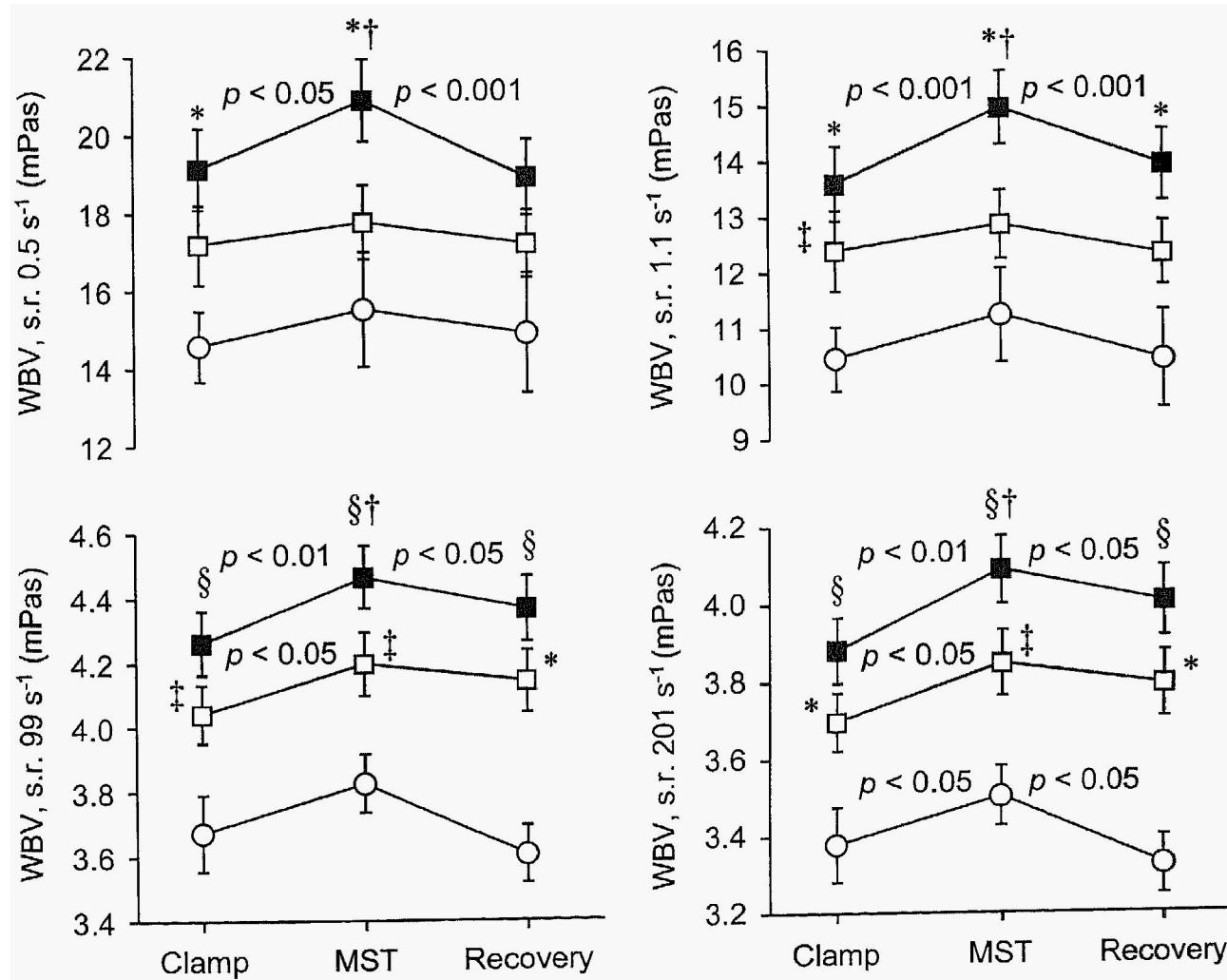
Proc Natl Acad Sci U S A 2003 Feb 18;100(4):1920-5

Stress - Arteriosklerose

- 18 gesunde männliche Ärzte wurden dem Stress ausgesetzt, eine öffentliche Rede zu halten.
- In Bluttests vor und nach dem Ereignis wurde ein signifikanter Anstieg von ICAM-1 (ICAM = Intercellular Adhesion Molecule) und Cortisol gefunden.
- ICAM-1 ist an der Entstehung der Arteriosklerose entscheidend beteiligt. Es sorgt dafür, dass Makrophagen sich am Endothel anlagern.
- Die erhöhten Cortisol-Werte weisen das Stress-Niveau nach.

Heinz A., M. Bauer et al: Effects of acute psychological stress on adhesion molecules, interleukins and sex hormones: implications for coronary heart disease. Psychopharmacology (2003) 165: 111-117

Stress - Blutviskosität



Blood Press 2005;14(3):159-69

Stress - Ischämien

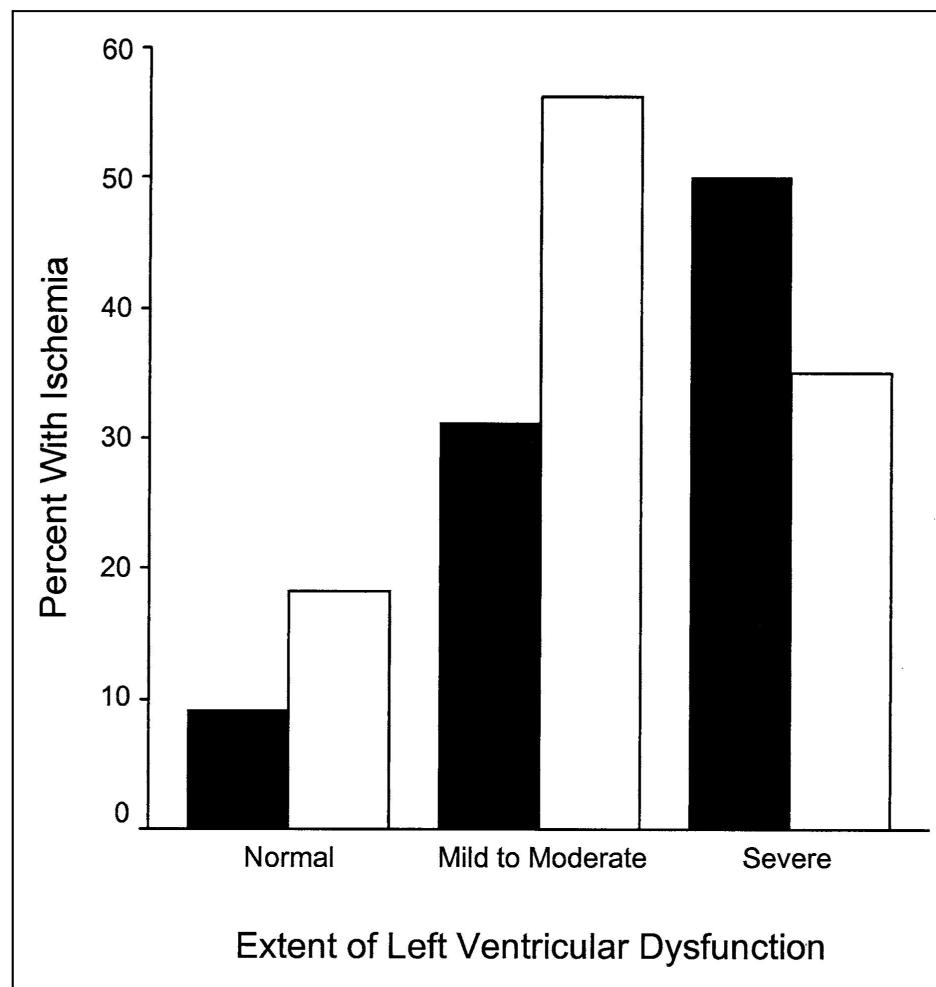


FIGURE 1. Percentages of patients who had ischemia induced by mental stress (black columns) and by exercise (white bars) by LV function group.

Stress - Kardiomyopathie

- Untersucht wurden 19 Patienten, die nach einer akuten Stressbelastung eine LV-Dysfunktion zeigten. Alle Patienten erhielten eine Coronarangiographie und serielle Echokardiographien; 5 erhielten auch eine Myokardbiopsie.
- Plasma-Katecholaminspiegel von 13 Patienten mit stress-bedingter myocardialer Dysfunktion wurden verglichen mit denen von 7 Patienten mit Killip Stadium III bei Myokardinfarkt.

Neurohumoral Features of Myocardial Stunning Due to Sudden Emotional Stress
N Engl J Med 2005; 352:539-548 February 10, 2005

Stress - Kardiomyopathie

Ergebnis:

Emotionaler Stress kann zu einer schweren, reversiblen LV- Dysfunktion bei Patienten ohne KHK führen.

Überschießende Sympathikus-Stimulation spielt möglicherweise eine zentrale Rolle bei der Ursache dieses Syndroms.

Neurohumoral Features of Myocardial Stunning Due to Sudden Emotional Stress

N Engl J Med 2005; 352:539-548 February 10, 2005

Stress - Kardiomyopathie

Kardiovaskuläre Ereignisse	4 Wochen nach dem Erdbeben	4 Wochen davor	2003	2002
Stress-induzierte Kardiomyopatie	25	1	0	1

Impact of earthquakes on Takotsubo cardiomyopathy.
Watanabe H, Kodama M, Aizawa Y, et al. *JAMA* 2005; 294:305-306.

Stress - Blutdruckentstehung

- 4.202 Männer und Frauen (Alter: 18-30 J.) wurden in den USA über 13 Jahre lang untersucht (jeweils nach 2, 5, 7, 10 und 13 J.).
- Zu Beginn hatten alle einen normalen Blutdruck.
- Beim Start der Studie (1985) wurde bei allen der Blutdruckanstieg unter Stress bestimmt (Video-Spiel, Geschicklichkeitsprüfung, Eintauchen der Hand in Eiswasser).

Matthews, K.A. et al: Blood pressure reactivity to psychological stress predicts hypertension in the CARDIA Study.
Circulation 110 (2004) 74-78

Stress - Blutdruckentstehung

Ergebnis:

- nach 13 Jahren hatten 352 Probanden eine Hypertonie
- Je höher der Blutdruckanstieg in den drei Testen, desto höher entwickelte sich eine stabile Hypertonie ($p < 0,0001$, lineare Korrelation)
- Für die Personen in der obersten Quartile war das Risiko gegenüber der untersten Quartile vierfach erhöht.

Matthews, K.A. et al: Blood pressure reactivity to psychological stress predicts hypertension in the CARDIA Study.
Circulation 110 (2004) 74-78

Stress - Blutdruckentstehung

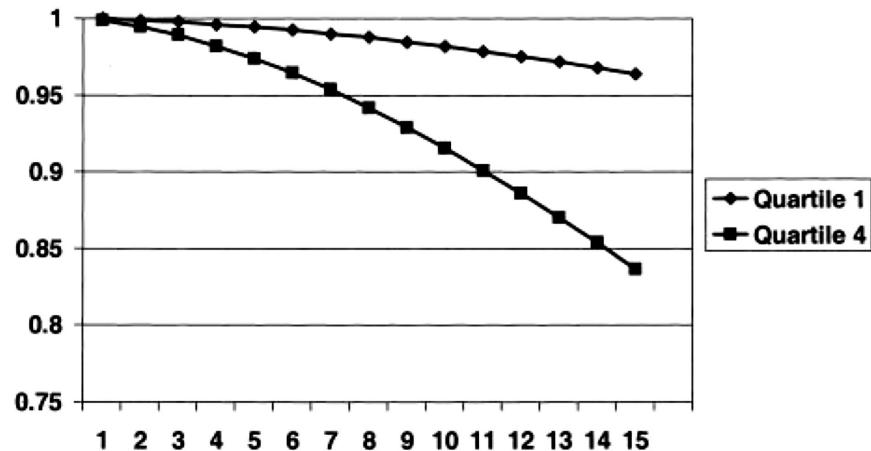


Figure 1. Probability of remaining normotensive in 2 participants with similar covariates but in top and bottom quartiles of DBP reactivity to cold pressor test.

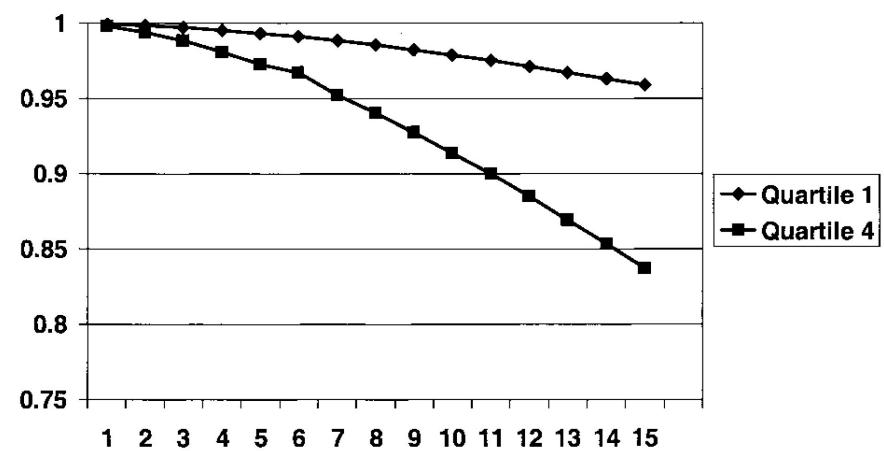


Figure 2. Probability of remaining normotensive in 2 participants with similar covariates but in top and bottom quartiles of DBP reactivity to star tracing task.

Matthews, K.A. et al: Blood pressure reactivity to psychological stress predicts hypertension in the CARDIA Study.
Circulation 110 (2004) 74-78

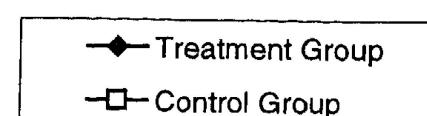
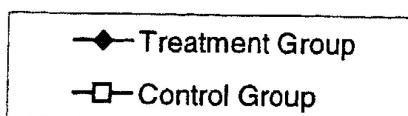
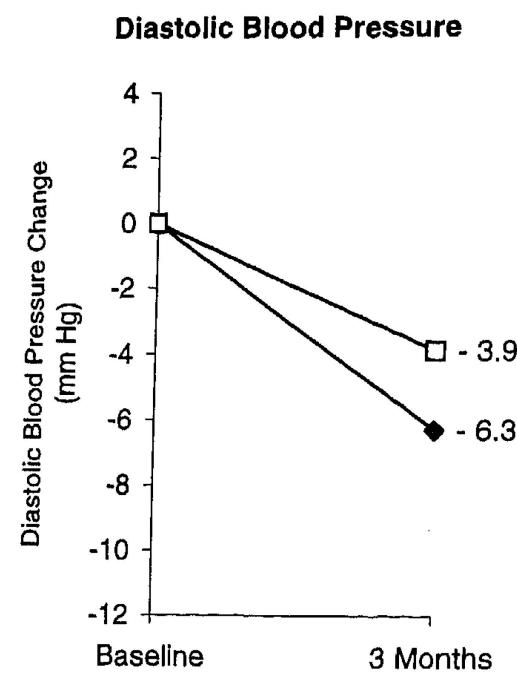
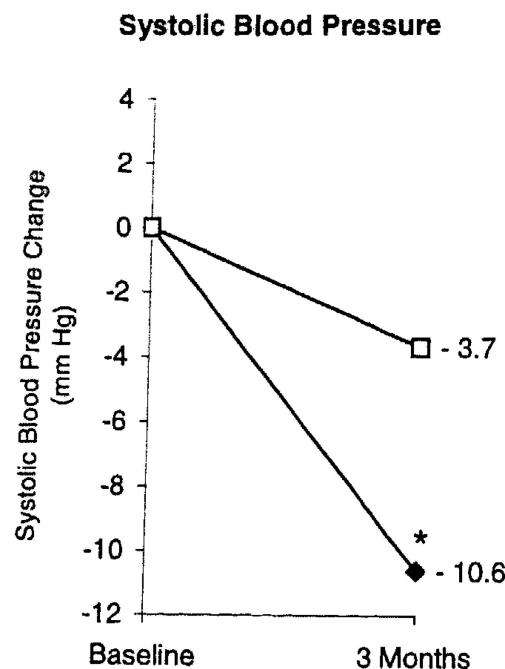
Stress - Blutdruck

Bei 115 Hypertonikern und einer gleich großen Kontrollgruppe wurde untersucht, welchen Einfluss Stress auf Parameter hat, die eine Sympathikusaktivierung anzeigen (z.B. Blutdruck, Herzfrequenz).

Bei Patienten mit einer essentiellen Hypertonie war unter der Stressbelastung der Anstieg aller Parameter ausgeprägter als in der normotensiven Gruppe.

Kaushik RM; Mahajan SK; Rajesh V; Kaushik R: Stress profile in essential hypertension.
Hypertens Res 2004 Sep;27(9):619-24

Stressmanagement - Blutdruck



Impact of a workplace stress reduction program on blood pressure and emotional health in hypertensive employees.

McCraty R;Atkinson M;Tomasino D

J Altern Complement Med 2003 Jun;9(3):355-69

Stress-Management

Wir bewegen uns weg von der Debatte, ob psychosoziale Faktoren bei Herzerkrankungen wichtig sind, hin zu der Debatte, was wir tun sollen.

STATE-OF-THE-ART PAPER

Rozanski A, Blumenthal JA, Davidson KW, et al.

The Epidemiology, Pathophysiology, and Management of Psychosocial Risk Factors in Cardiac Practice.

J Am Coll Cardiol 2005; 45: 637-651



Psychosoziale Risikofaktoren:

Emotionale Faktoren	Chronische Stressoren
Depression, major und mild	Geringe soziale Unterstützung
Angststörungen	Geringer sozio-oeconomischer Status
Feindschaft	Arbeitsstress
Ärger	Ehestress
	Pflegedruck

Rozanski A et al. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45:637-651.

Rehabilitation nach Herzinfarkt:

- 94 Patienten mit KHK und stressinduzierter Myokard-Ischämie wurden behandelt mit:
 - Koronarsport
(3x/Woche über 4 Monate)
 - Stress-Management mit Schwerpunkt kognitive Verhaltenstherapie
(1x/Woche für 1,5 Std. über 4 Monate,
8 Pat./Gruppe)
 - Kardiologische Standardbehandlung

Blumenthal JA et al: Usefulness of Psychosocial Treatment of Mental Stressinduced Myocardial Ischemia in Men. The American Journal of Cardiology 89 (2002)164-168

Rehabilitation nach Herzinfarkt:

Das Ergebnis war überraschend:
Stressmanagement ist effektiver als körperliches Training.

- Ergebnisse nach 2 und 5 Jahren:

Die Gruppe mit Stress-Management hat die geringste Rate an neuen kardialen Ereignissen, die Behandlungskosten wurden sofort gesenkt (weniger Re-Eingriffe, weniger invasive Kontrollen).

Blumenthal JA et al: Usefulness of Psychosocial Treatment of Mental Stressinduced Myocardial Ischemia in Men. The American Journal of Cardiology 89 (2002)164-168

Stress-Management und Bewegungstraining

Outcome	Usual care	Exercise	Stress management	p, exercise and stress-management groups vs usual care
Flow-mediated dilation (%)	4.1	5.6	5.2	0.03
General distress (GHQ score)	53.6	56.3	56.8	0.02
Depression (BDI score)	10.1	8.2	8.2	0.02

Blumenthal JA et al. *JAMA* 2005; 293:1626-1634.

Effekte von Stress-Management und Bewegungstraining

Professor Blumenthal glaubt:

Dass sich die meisten Ärzte zwar um die üblichen Risikofaktoren kümmern, aber nicht davon überzeugt sind, dass Stress ein wichtiger Risikofaktor sei.

Auch seien die Ärzte nicht vorbereitet, bezüglich Stressmanagement etwas zu unternehmen.

Und wenn sie es nicht selbst tun können, ist es auch weniger wahrscheinlich, dass sie es empfehlen.“

**Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit**

www.concardio.net

